

Über das Verhalten der Acetonkörper des Blutes
bei Gesunden und Arteriosklerosekranken nach
Belastung mit Butter

Wolfgang Kariöth

1965

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik
Frankfurt am Main
Direktor: Prof. Dr. med. F. Hoff

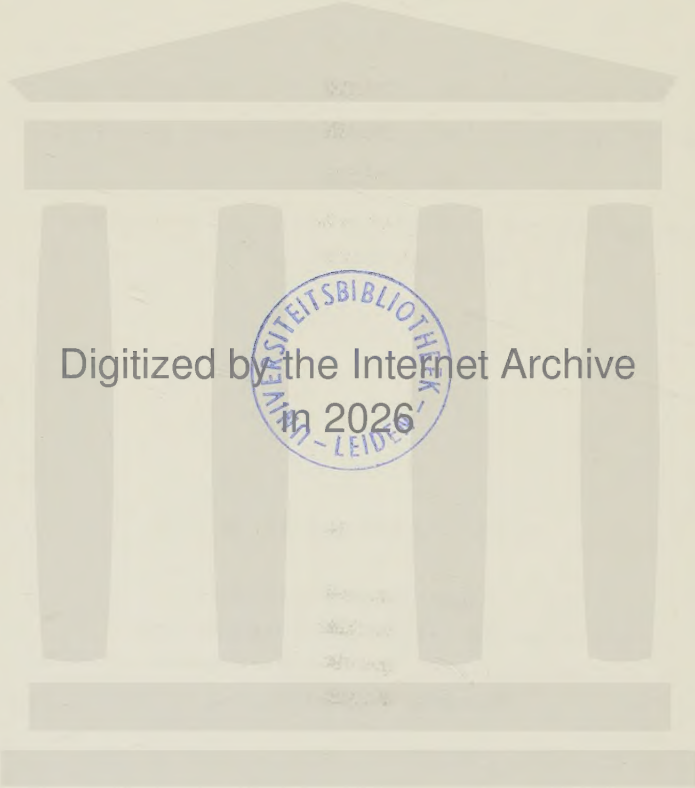
ÜBER DAS VERHALTEN DER ACETONKÖRPER DES BLUTES BEI
GESUNDEN UND ARTERIOSKLEROSEKRANKEN NACH BELASTUNG
MIT BUTTER.

(unter besonderer Berücksichtigung des Alters und
der Konstitution.)

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main.

vorgelegt von Wolfgang Karioth
Frankfurt/M., 1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026



Dekan : Professor Dr. H. Frick

Referent : Privatdozent Dr. E. Böhle

Korreferent : Professor Dr. G. Taubmann

Tag der mündlichen Prüfung : 15. Februar 1965

Inhalt und Gliederung:

Einleitung:

1. Das Problem der Plasmalipidveränderungen bei Arteriosklerosekranken.....	1
2. Die Rolle der Acetonkörper im intermediären Stoffwechsel.....	4
a. Entstehung der Acetonkörper im intermediären Stoffwechsel.....	4
b. Über die freien Acetonkörper des Blutes.....	5
Die Leber als Ort der Bildung der (freien) Acetonkörper des Blutes - Mechanismus der Freisetzung - Umwandlung - Reaktivierung - Utilisation in den extrahepatischen Geweben.	
c. Die aktivierte Essigsäure als zentrales Bindeglied zwischen den verschiedenen Stoffwechselkreisen....	6
d. Beziehungen zwischen Bildung und Freisetzung der Acetonkörper in der Leber und Stoffwechsel der aktivierten Essigsäure.....	7

Untersuchungsgut und Methodik:

1. Gliederung und Einteilung des Untersuchungsgutes.....	10
2. Bestimmung des relativen Körpergewichtes.....	10
3. Bestimmung des Körperfülle-Index's nach Burkhardt ...	11
4. Verschiedene Manifestationsformen der arteriosklerotischen Erkrankung (Art des Krankengutes).....	11
5. Versuchsanordnung.....	12
6. Die chemischen Bestimmungsmethoden: Beschreibung der	

Methodik.....	13
I Bestimmung der Serumtrübungswerte.	
II Bestimmung der Gesamt-Lipide.	
III - V Bestimmung der Acetonkörper.	
VI Bestimmung der Blutzuckerwerte.	
7. Statistische Sicherung der Ergebnisse.....	17
 <u>Ergebnisse:</u>	
1. Die Nüchternwerte.....	19
Gesamt-Lipide.....	19
Acetonkörper.....	21
Blutzucker.....	25
2. Fettbelastungsversuche: Das Verhalten der Trübungs- meßwerte, Gesamt-Lipide, Acetonkörper-und Blutzucker- werte im Verlauf einer alimentären Hyperlipidämie bei Arteriosklerosekranken mit und ohne erhöhte Nüch- ternfettwerte, sowie bei jüngeren und älteren Kon- trollpersonen.....	26
Trübungsmeßwerte.....	26
Gesamt-Lipide.....	26
Acetonkörper.....	30
Blutzucker.....	31
3. Somato-morphologische Untersuchungen.....	35
4. Korrelationsstatistische Untersuchungen.....	38
Beziehung zwischen maximalem Anstieg der Gesamt- Lipide im Fettbelastungsversuch und Körperfülle- Index.	
Beziehung zwischen maximalem Anstieg des Gesamt- Acetons nach Fettbelastung und Körperfülle-Index.	
Beziehung zwischen maximalem Anstieg der Gesamt-	

lipide und maximalem Anstieg des Gesamt-Acetons
im Fettbelastungsversuch.

Diskussion:

1. Nüchternwerte.....	41
Methodisches.....	41
Normalwerte - Altersunterschiede.....	42
Vergleich zwischen den Acetonkörper-Nüchtern- werten der Arteriosklerotikern und denen der Kontrollpersonen unter Berücksichtigung der altersbedingten Unterschiede.....	43
Die signifikant niedrigeren Acetonkörper-Nüchtern- werte bei Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie. - Schlußfolgerungen, welche sich daraus in Bezug auf die endogene Ketogenese und den damit aufs engste verknüpften endogenen Fettumsatz der Ar- teriosklerotiker ergeben.....	43
2. Belastungsversuche.....	44
Das Verhalten der Gesamt-Lipide, der Acetonkörper des Blutes, sowie des Blutzuckerspiegels nach Fettbelastung. - Vergleich zwischen den 4 Kolle- ktiven unter besonderer Berücksichtigung der Ar- teriosklerotiker mit Hyperlipidämie und der äl- teren Kontrollpersonen.	
Die veränderte Gesamt-Stoffwechsellage und das mangelhafte Stoffwechselregulationsvermögen des Arteriosklerotikers mit Hyperlipidämie.	
3. Schlußfolgerungen, welche sich aus dem Ergebnis der Fettbelastungsversuche in Bezug auf die Hyperlipid- ämie der Arteriosklerotiker und ihre Ursachen erge- ben. - Beziehungen zwischen Stoffwechselregulation und Fett-Transport - zwischen mangelhaftem Fettum- satz und Hyperlipidämie - Bedeutung der Klärfaktor- lipase.....	53
4. Über den Einfluß endogener und exogener Faktoren auf die Regulation des Gesamt-Stoffwechsels und des	

Fettstoffwechsels im engeren Sinne beim Arterio- sklerosekranken.....	59
--	----

endogene Faktoren: Alter
Ernährungszustand
Konstitution

exogene Faktoren : z.B. Ernährungsweise, körper-
liche Betätigung, Stress usw.

<u>Zusammenfassung</u> :.....	66
-------------------------------	----

Schrifttumverzeichnis.....	69
----------------------------	----

Es ist seit langem bekannt, daß Arteriosklerosekranke, insbesondere Patienten mit manifester Koronarsklerose, häufig Veränderungen ihrer Blutlipide aufweisen. Sowohl das Cholesterin, vor allem die Cholesterinester, die Phospholipide (5,21,41,53,51,62,108,120,128,137,149), die Cholesterin/Phospholipid-Relation (3,51,108,137), als auch gewisse β -Lipoproteide bzw. Lipoproteide niederer Dichte können erhöht sein. Die stärksten und konstantesten Abweichungen im Lipidspektrum Arteriosklerosekranker finden sich, wie erst

seit einigen Jahren bekannt ist, bei den Triglyceriden (5, 21,62,35,86,120,128), bzw. den an Neutralfett reichen Lipoproteidfraktionen der Sf-Klassen 12-400 (57,124).

Wir wissen bisher nicht sicher, auf welche Weise die Störungen des Fettstoffwechsels, die bei vielen Arteriosklerosekranken anzutreffen sind, zustandekommen. Von zahlreichen Autoren wird als Ursache der Hyperlipidämie und Hypercholesterinämie eine überkalorische, fettreiche Ernährung oder ein Mangel an Polyensäuren in der Nahrung angeschuldigt (2, 6,7,75,76,122). Vielfach wird angenommen, daß körperliche Trägheit das Auftreten einer Blutfettvermehrung begünstige (162,163,165,166,168). Auch soll die Neigung zur Hyperlipidämie auf konstitutionelle Faktoren zurückgehen (52,55,77, 21,128), eine Feststellung, die durch eine Reihe von Beobachtungen unterstrichen wird, wonach trotz gleicher Ernährungs- und Lebensbedingungen der Blutfettspiegel von Mensch zu Mensch erheblich variiert (52,68,160,164,161,169).

Es ist bisher auch noch unklar, ob die Anomalien des Fettstoffwechsels bei der Arteriosklerose auf einer mangelhaften Verwertung der zugeführten Nahrungsfette, auf einer Insuffizienz des Lipämie-Klärsystems oder auf einer gesteigerten Fettsynthese beruhen. Die Tatsache, daß die Hyperlipidämie und Hypercholesterinämie bei der Arteriosklerose vielfach mit anderen metabolischen Störungen, z.B. einer verminderten Kohlehydrat-Toleranz (22,151) bzw. einer Hyperurikämie (78) kombiniert sind, weist darauf hin, daß die biochemischen Anomalien komplexer Natur sind. Vieles spricht dafür, daß es sich dabei um Regulationsstörungen im intermediären Stoffwechsel handelt. Es gibt bereits eine Reihe von Hinweisen, die die Annahme rechtfertigen, daß bei der Hyperlipidämie des Arteriosklerotikers neben einem vermehrten Fettkonsum der endogene Umsatz der Lipide vermindert ist. Hierfür spricht in erster Linie die Tatsache, daß die alimentäre Hyperlipid-

ämie bei Patienten mit manifester Arteriosklerose stärker ausgeprägt ist, als bei jüngeren gesunden Kontrollpersonen, und daß ihre Beseitigung langsamer vonstatten geht (14,26, 31,118). Eine gewisse Einschränkung erfährt allerdings der Aussagewert solcher Befunde durch die Tatsache, daß nicht selten auch bei älteren Kontrollpersonen ohne manifeste Arteriosklerose verzögerte Verlaufskurven der Blutlipide nach Fettbelastung beobachtet werden können (15,31,65,118,121).

Eine Möglichkeit, Aufschlüsse über die Entstehungsbedingungen der Fettstoffwechselstörung, namentlich der Ursachen der Hyperlipidämie, insbesondere der Hyperglyceridämie und der abnormen Fett-Toleranz bei der Arteriosklerose zu erhalten, ergibt sich aus der Untersuchung der Zwischenprodukte des intermediären Fettstoffwechsels, der Acetonkörper : Acetessigsäure, Aceton und β -Hydroxybuttersäure.

Die wichtigste Quelle der Acetonkörper stellen die Fettsäuren dar. Ihr Abbau vollzieht sich hauptsächlich auf dem Wege über die sogenannte β -Oxydation. Zunächst wird Fettsäure in ihre "aktive" Form, d.h. in ihre CoA-S-Verbindung überführt. Die hierzu notwendige Energie liefert Adenosintriphosphorsäure (ATP). Erst dann setzt eine Kette von Reaktionen ein, welche mit der Dehydrierung und Umwandlung in eine Alpha-Beta-ungesättigte Säure beginnt und durch alternierende Wasseranlagerung und Dehydrierung über die jeweilige β -Keto- bzw. β -Hydroxyverbindung schließlich unter Eintritt eines weiteren Moleküls CoA-SH zur thiolytischen Abspaltung eines Moleküls Acetyl-CoA führt. Diese Reaktionen wiederholen sich in analoger Folge, wobei jedesmal ein Molekül aktivierte Essigsäure frei und die Fettsäure nach und nach von der Carboxylgruppe her in 2-C-Atombruchstücke aufgespalten wird. Lynen (88,90) hat diesen Kreisprozess in Form einer immer enger werdenden Spirale dargestellt und damit zugleich anschaulich gemacht, daß die Fettsäuren bei jeder Wiederholung des Umlaufs um zwei Kohlenstoffatome kürzer werden. Es sind noch andere Wege der Fettsäureoxydation nachgewiesen worden; sie spielen jedoch im Vergleich zur β -Oxydation eine untergeordnetere Rolle.

Wenn eine langkettige Fettsäure schließlich bis zur 4-C-Verbindung, dem β -Hydroxybuttersäure-CoA abgebaut ist, so führt die weitere Oxydation in β -Stellung zum Acetoacetyl-CoA. Daraus entstehen durch thiolytische Spaltung zwei Moleküle aktivierte Essigsäure. Diese Reaktion ist wie viele Reaktionen im intermediären Stoffwechsel reversibel. Bei einem Überschuß an Acetyl-CoA können zwei Moleküle Acetyl-CoA in Form einer Kondensation und unter Freisetzung eines Moleküls CoA wieder zum Acetoacetyl-CoA zusammen treten. Es gibt aber noch einen anderen Weg der Acetessigsäuresynthese aus aktivierter Essigsäure, welcher über Malonyl-CoA führt (27).

Nach der klassischen Auffassung, welche vornehmlich auf die berühmten Fütterungsversuche Knoop's mit aromatischen Aminosäuren bei Hunden (161), sowie auf Durchströmungsversuche an isolierten Hundelebern zurückgeht (11,43), entsteht pro Fettsäurekette immer nur ein Molekül β -Hydroxybuttersäure bzw. Acetessigsäure und auch nur dann, wenn es sich um Fettsäuren mit gerader C-Atomzahl handelt. Man stellte sich vor, daß bei Zuständen, welche mit einer Anreicherung von Acetonkörpern im Stoffwechsel einhergehen, der letzte Schritt der β -Oxydation auf der 4-C-Atomstufe blockiert sei. Diese klassische Theorie wurde schon von Jowett & Quastel (71), sowie durch Blixenkrone-Møller (17) teilweise widerlegt. Auf Grund von Versuchen mit radioaktiv markierten Fettsäuren kann es jetzt als gesichert angesehen

werden, daß die Acetonkörper im Stoffwechsel in erster Linie durch Kondensation aus aktivierter Essigsäure entstehen (18,152).

Neben Acetoacetyl-CoA und β -Hydroxybuttersäure-CoA sind im Organismus immer, d.h. auch unter Ruhe-Nüchtern-Bedingungen, geringe Mengen von Acetonkörpern in freier Form vorhanden. Diese freien Acetonkörper, welche sich im Blut nachweisen lassen und unter gewissen physiologischen und pathologischen Bedingungen erhöht sein können, stammen fast ausschließlich aus der Leber und nur zu einem geringen Teil aus den Nieren und aus anderen Organen (34). Der Hauptweg der Bildung der freien Acetonkörper wurde vor ein paar Jahren von Lynen & Mitarb. aufgedeckt (91). Dabei handelt es sich nicht um eine einfache hydrolytische Spaltung der energiereichen CoA-S-Bindung, sondern die Freisetzung erfolgt in einer Kette von Reaktionen, wobei als Zwischensubstanz das β -Hydroxy- β -Methylglutaryl-CoA auftritt, ein Stoffwechselprodukt, welches zugleich Muttersubstanz des Cholesterins ist. Die primär zunächst entstehende freie Acetessigsäure kann z.T. noch in der Leber, z.T. in den extrahepatischen Geweben spontan zu Aceton decarboxylieren oder enzymatisch zu β -Hydroxybuttersäure reduziert werden. Das Enzym Deacylase, welches die Abtrennung der Acetessigsäure vom β -Hydroxy- β -Methylglutaryl-CoA bewirkt, findet sich fast nur in der Leber, nicht dagegen in den meisten anderen Geweben. Andererseits läßt sich in den extrahepatischen Geweben, nicht aber in der Leber, ein sehr aktives Enzymsystem nachweisen, welches die energiereiche Bindung der Acetessigsäure an CoA wieder herstellt. Und zwar kann die Energie für diesen Aktivierungsvorgang von ATP geliefert werden (138). Eine weitere Möglichkeit ist die Übertragung von CoA durch CoA-Transferase, wobei Succinyl-CoA als Donator dient (140). Mit der Aktivierung tritt die Acetessigsäure wieder in die intermediären Stoffwechselreaktionen ein. Als eines der ersten Stadien der Fettsäuresynthese kann sie, je nach Stoffwechsellage, durch Reduktion und Einbau von Acetyl-CoA zur Fettsäurekette verlängert werden. Durch thiolytische Spaltung und Einführung von CoA kann wieder aktivierte Essigsäure entstehen, welche durch Kondensation mit Oxalessigsäure zu Zitronensäure in den Krebszyklus münden und vollständig zu CO_2 und H_2O verbrannt werden kann.

Bei der geschilderten Freisetzung der Acetessigsäure handelt es sich um einen Mechanismus zur Rückgewinnung von CoA, den es anscheinend nur in der Leber gibt. CoA wird, wie wir gesehen haben, bei der β -Oxydation der Fettsäuren zur einleitenden Aktivierung benötigt. Bei einem Mangel an CoA würde es rasch zum Sistieren der Fettsäureoxydation kommen. Andere Gewebe, außer der Leber, enthalten auch etwas

Deacylase, aber ihr Acetessigsäure-aktivierendes Enzym, die CoA-Transferase, ist so aktiv, daß hier wenig oder gar keine freie Acetessigsäure gebildet wird. Die in der Leber freigesetzte Acetessigsäure, zusammen mit der sich daraus ableitenden β -Hydroxybuttersäure und dem Aceton, gelangen auf dem Wege über die Vena hepatica in das Blut und werden in den extrahepatischen Geweben rasch verbrannt (37,50,71), und zwar nachgewiesenermaßen in der Skelett- (17,30,143) und Herzmuskulatur (157) und in den Nieren (142). Nur ein geringer Teil kommt normalerweise in den Nieren zur Ausscheidung (50,69,113) oder gelangt als Aceton in die Ausatemungsluft. Die Geschwindigkeit der Utilisation in der Peripherie, wie sie in der arterio-venösen Differenz der Acetonkörper zum Ausdruck kommt, ist abhängig von der Höhe des arteriellen Blutspiegels und vom Energiebedarf in den betreffenden Geweben (17,50,153). Es hat sich gezeigt, daß die Acetonkörperutilisation in der Peripherie in viel geringerem Maße Schwankungen unterworfen ist, als die Acetonkörperbildung in der Leber. Unter den konstanten Bedingungen, wie sie bei Stoffwechseluntersuchungen eingehalten werden, ist der Acetonkörperspiegel im Blut im wesentlichen eine Funktion der Acetonkörperbildung in der Leber.

Die Ausgangssubstanz der Acetonkörper, die aktivierte Essigsäure, nimmt im intermediären Stoffwechsel eine zentrale Stellung ein. Sie stellt den lange Zeit hypothetischen und erst durch die moderne Methodik der Markierung mit Isotopen, vor allem aber durch die Untersuchungen F.Lipmanns sowie F.Lynens nachgewiesenen letzten gemeinsamen Baustein innerhalb der großen Stoffwechselkreise dar (87,88,89). Hier mündet der Abbau der Kohlehydrate, der Fettsäuren und eines Teils der Aminosäuren in eine einzige Sammelstelle, von der aus wiederum vielfältige Biosynthesen möglich sind. Nach Verfütterung von Acetat, welches durch die Kohlenstoffisotope C^{13} oder C^{14} markiert war, bei Tieren, fanden sich die Isotopen Atome nicht nur in verschiedenen Acylverbindungen, sondern auch in den Fetten und Phosphatiden (61,109), in Eiweißkörpern, im Blutfarbstoff, im Cholesterin (19) und in den Gallensäuren der Versuchstiere wieder. Über die aktivierte Essigsäure erfolgt z.B. auch die Umwandlung von Kohlehydrat in Fett (127) und Eiweiß und umgekehrt die Bildung von Glykogen aus Fett und Aminosäuren. Die aktivierte Essigsäure bildet den eigentlichen Brennstoff der Zelle. Durch Eintritt in den Krebs-Zyklus erfolgt die Endoxydation, wodurch beträchtliche Mengen an Energie nutzbar gemacht werden. Ein Teil der aktivierten Essigsäure kondensiert sich ständig zu Acetoacetyl-CoA. In der Leber bestehen die Voraussetzungen für die bereits erwähnte, von F.Lynen beschriebene Reaktion, welche zur Freisetzung von Acetessigsäure und deren Abgabe an das Lebervenenblut führt.

Die Acetonkörperbildung in der Leber ist Ausdruck eines Gleichgewichtes zwischen der Geschwindigkeit, mit welcher Acetyl-CoA durch die diversen katabolen Vorgänge, in erster Linie aber durch Fettsäureoxydation, entsteht und der Utilisationsgeschwindigkeit, d.h. vor allem der Geschwindigkeit der Endoxydation im Zitronensäure-Zyklus bzw. der synthetischen Prozesse, deren quantitativ wichtigster die Fettsäuresynthese ist. Dieses Gleichgewicht ändert sich unter verschiedenen Stoffwechselbedingungen und ist in erster Linie abhängig von der Ernährungsweise und vom Energiebedarf des Organismus. Kohlehydrate und Fette stellen die wichtigsten Substrate der Energielieferung dar. Sie konkurrieren miteinander in der Energieversorgung (44,82,132,133,156,158). Bei reichlicher Glukosezufuhr deckt der Organismus seinen Energiebedarf vorwiegend durch den Abbau von Glukose. Gleichzeitig wird die Fettsäuresynthese aus aktivierter Essigsäure stimuliert, und die Acetonkörperbildung geht zurück. Es scheint, daß hier sowohl übergeordnete Systeme auf dem Wege über das Hormon- und Nervensystem, als auch autochthone Mechanismen des Gewebestoffwechsels regulierend eingreifen. Es entstehen bei der Glykolyse und bei der Decarboxylierung von Brenztraubensäure zu Acetyl-CoA reduziertes Diphosphopyridin-nucleotid (DPN.H) und beim Abbau der Glukose über den Pentosephosphat-shunt Horeckers reduziertes Triphosphopyridin-nucleotid (TPN.H). Beide sind als Wasserstoffdonatoren bei der Fettsäuresynthese notwendig (132,133,155, 156,158). Geht aber der Kohlehydratumsatz bei Mangel an Glukose zurück, beispielsweise im Hungerzustand bzw. bei Erschöpfung der Glykogenreserven, oder steigt der Energiebedarf des Körpers überhaupt, so greift der Organismus unter diesen Bedingungen mehr und mehr auf die Energiereserven in den Fettdepots zurück. Es steigt dann die Fettoxydation bei gleichzeitiger Abnahme der Fettsäuresynthese, und es kommt zu einem vermehrten Anfall von aktivierter Essigsäure und damit, kommunizierend, zu einem Anstieg der Acetonkörperbildung in der Leber, weil ein gewisser Überschuß an Acetyl-CoA nicht der Endoxydation zugeführt werden kann. - Außerdem ist die Bildung von Acetessigsäure bzw. anderen Acetonkörpern bei vermehrtem Fettsäureabbau gewissermaßen in physiologischen Grenzen ein sinnvoller Vorgang, weil auf diese Weise ein Teil der Verbrennungsenergie der Fettsäuren zunächst einem Nebengleis zugeführt und "gespeichert" werden kann. - Insgesamt spiegelt sich also in der Acetonkörperbildung der Leber der Stoffwechsel der aktivierten Essigsäure wieder. Immer wenn die Geschwindigkeit der Essigsäure-CoA-Bildung größer ist, als die Beseitigung, treten zwei Moleküle Acetyl-CoA in Form einer Kondensation zu Acetacetyl-CoA zusammen, und diese Acetessigsäure, als auch die Acetessigsäure, welche direkt auf dem Wege der Fettoxydation entsteht, kann dann in der Leber freigesetzt werden und in den Kreislauf

gelangen. Acetyl-CoA-Bildung und -Utilisation werden aber im wesentlichen bestimmt durch den Kohlehydratumsatz bzw. durch Synthese und Abbau der Fettsäuren.

Diese Zusammenhänge lassen erkennen, daß der Acetonkörper Spiegel des Blutes indirekt Einblicke gibt in die intermediären Vorgänge des Fett- und Kohlehydratstoffwechsels und in den Energiehaushalt überhaupt. Besonders geeignet zur Aufdeckung von Veränderungen der Stoffwechselregulation sind neben Nüchternbestimmungen funktionelle Untersuchungen der Acetonkörperkonzentration des Blutes unter bestimmten physiologischen und experimentellen Bedingungen. Das Verhalten des Blut-Acetonkörperspiegels beispielsweise bei Verabfolgung bestimmter einseitiger Diäten, im absoluten Hungerzustand, nach alimentärer oder intravenöser Belastung mit Fettstoffen bzw. Kohlehydraten oder nach Adrenalininjektion läßt wichtige Schlußfolgerungen ziehen in Bezug auf das Anpassungsvermögen, sowie auf allgemeine regulative Tendenzen im Fett- und Kohlehydratstoffwechsel.

Wenn die Annahme zutrifft, daß bei der Arteriosklerose die Hyperlipidämie nicht nur auf exogene, alimentäre, sondern auch auf endogene, metabolische Ursachen zurückgeht, dann müßten sich bei derartigen Kranken Abweichungen im Verhalten der Acetonkörper des Blutes nachweisen lassen. Auf jeden Fall dürfte sich aus der Untersuchung der Acetonkörper des Blutes eine Möglichkeit ergeben, Einblicke in die Funktion des intermediären Fettstoffwechsels bei der Arteriosklerose zu erhalten.

Es wurden daher bei 29 gesunden Kontrollpersonen unterschiedlichen Alters und bei 35 Arteriosklerosekranken die Acetonkörper im Nüchternblut bestimmt. Weiterhin wurde das Verhalten der Acetonkörper nach Butterbelastung untersucht. Um bessere Vergleichsmöglichkeiten zwischen den gesunden Kontrollpersonen und den Arteriosklerotikern zu erhalten, wurden

die Gesunden in zwei Altersgruppen (16-28-Jahre und 41-61 Jahre) und die Arteriosklerosekranken in solche mit und ohne Hyperlipidämie unterteilt. Da die metabolischen Umsetzungen enge Beziehungen zum Ernährungszustand und zu bestimmten konstitutionellen Eigentümlichkeiten aufweisen, haben wir diese Gesichtspunkte bei unseren Untersuchungen berücksichtigt.

Untersuchungsgut und Methodik:

Bei den Probanden handelte es sich ausschließlich um männliche Individuen. Sie wurden in vier Gruppen eingeteilt:

- A. 16 jüngere Gesunde im Alter zwischen 16 und 28 Jahren (mittleres Lebensalter: 21.4 ± 3.9 Jahre).
- B. 13 ältere Gesunde im Alter zwischen 41 und 61 Jahren (mittleres Lebensalter: 51.5 ± 6.7 Jahre).
- C. 10 Arteriosklerotiker mit normalen Serum-Lipidwerten im Alter zwischen 44 und 73 Jahren (mittleres Lebensalter: 58.0 ± 10.1 Jahre).
- D. 22 Arteriosklerotiker mit erhöhten Serum-Lipidwerten (Gesamt-Lipide über 1000.0 mg%) im Alter zwischen 33 und 61 Jahren (mittleres Lebensalter: 51.5 ± 8.0 Jahre).

Eine genaue Aufstellung der Versuchspersonen mit Angaben über Alter, Körpergröße, Körpergewicht, relatives Körpergewicht, Körperfülle-Index (KF.-Index), sowie klinische Diagnose findet sich in den Tabellen A bis D.

Das relative Körpergewicht wurde aus dem tatsächlichen Gewicht der Individuen in Prozent des Standard-(=Soll) Gewichts für ein bestimmtes Alter und eine bestimmte Größe errechnet (97).

Für jede Versuchsperson (Vpn.) wurde der Konstitutionstyp bestimmt. Die Einteilung erfolgte nach äußeren, morphologischen Merkmalen (deskriptiv-somatoskopisch) unter Verwendung der sogenannten Kretschmer'schen Grundtypen. Außerdem wurde aus Gründen der Objektivierbarkeit und besseren

Vergleichbarkeit der Habitus anthropometrisch festgelegt. Hier fand der von Burkhardt eingeführte "Körperfülle-Index" (KF.-Index) Anwendung:

$$I = \frac{\text{Körperlänge}^2}{\text{Gewicht} \cdot 100}$$

Er leitet sich vom Rohrer-Index ab und ist diesem umgekehrt proportional. Sowohl der KF.-Index nach Burkhardt, als auch der Rohrer-Index sind allgemein bekannt und werden oft angewendet. Ihre Brauchbarkeit für konstitutionsanalytische Zwecke ist mehrfach geprüft worden (21,32,36,131).

Indices unter 700 kennzeichnen untersetzte, breitwüchsige Typen mit einer Neigung zu vermehrtem Fettansatz (pyknische bis pyknisch-athletische Typen). Werte über 900 umfassen mehr zartgliedrige, schlanke Personen (Leptosome). Keinem bestimmten Typ lassen sich Personen mit Indices zwischen 700 und 900 zuordnen (uncharakteristische, mesosome Typen), - vergl.: E.Bähr (12), E.Böhle, R.Biegler und G.Hohnbaum (21), sowie W.Schrade, E.Böhle und R.Biegler (128).

Die Diagnose "Arteriosklerose" wurde gestellt auf Grund der Vorgeschichte und der klinischen Befunde, einschließlich aller verfügbaren modernen Untersuchungsmethoden. Andere mit Fettstoffwechselanomalien einhergehende Krankheiten, insbesondere ein Diabetes mellitus, lagen nicht vor. In den Tabellen A bis D wurde jeweils nur die im Vordergrund stehende Symptomatik angedeutet und damit zugleich die Manifestationsform der Gefäßerkrankung zum Ausdruck gebracht. Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, handelte es sich bei den Arteriosklerotikern in der Mehrzahl der Fälle um Infarktpatienten. Insbesondere unter den Arteriosklerotikern mit erhöhten Serum-Fettwerten im Nüchternzustand befanden sich vorwiegend (3/4 der Fälle) Patienten, welche einen oder bereits mehrere Herzinfarkte durchgemacht hatten. Drei weitere

Patienten dieser Gruppe litten an Angina pectoris mit elektrokardiographischen Veränderungen im Sinne der koronaren Durchblutungsstörung, zwei Patienten an peripheren Durchblutungsstörungen und ein Patient an zerebraler Gefäßsklerose. Unter den zehn Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie waren vier Infarktpatienten, ein Patient mit Angina pectoris und zwei Patienten mit Claudicatio intermittens, sowie drei mit zerebraler Gefäßsklerose, die einen Insult erlitten hatten. Bei den gesunden Kontrollpersonen handelte es sich um Studenten und Krankenhauspersonal, sowie um ehemalige Patienten der Klinik, bzw. gesunde Personen, welche stationär oder ambulant unter Beobachtung standen.

Die Versuche wurden unter Grundumsatz-Bedingungen vorgenommen. Die erste Blutentnahme erfolgte morgens, 14 Stunden nach der letzten fettarmen Nahrungsaufnahme, aus der Cubitalvene und der Fingerbeere. Unmittelbar im Anschluß daran erhielten die Probanden eine Testmahlzeit, bestehend aus 62.5 g. Butter (=50.0 g. Butterfett). Weitere Blutentnahmen erfolgten in stündlichen Abständen bis zu 7 Stunden nach der Fettmahlzeit. Während der Versuchsdauer ruhten die Vpn. auf einem Untersuchungssofa oder hielten sich im Bett auf. Sie durften weder Nahrung noch Getränke zu sich nehmen.

In Fällen von Myokardinfarkt oder apoplektischem Insult wurden die beschriebenen Versuche frühestens 7 bis 8 Wochen nach dem akuten Ereignis durchgeführt. Irgendwelche diätetischen Vorkehrungen vor den Versuchen wurden nicht getroffen. Die stationären Patienten erhielten die gewöhnliche Krankenhauskost.

Bestimmt wurden:

- I. die "relative" Trübung des Serums (bezogen auf den Ausgangs-(=Nüchtern) Wert, welcher gleich

Null gesetzt wurde).

II. die Gesamt-Lipide im Serum.

III. Aceton aus praeformiertem Aceton und aus Acetessigsäure im Blut.

IV. Aceton aus β -Hydroxybuttersäure.

V. das Gesamt-Aceton (rechnerisch als Summe der beiden Fraktionen III und IV).

VI. der Blutzucker.

Nach Retraktion des Blutkuchens wurde das Serum abpipettiert. Nephelometrischen Messungen wurden unmittelbar im Anschluß an die Versuche vorgenommen. Die Bestimmung der Gesamt-Lipide erfolgte aus Serum. Für die Acetonkörperbestimmung wurde Vollblut (Oxalatblut) verwendet.

I. Bestimmung der Serumtrübungswerte: Die Bestimmung der Serumtrübungswerte erfolgte auf lichtelektrischem Wege mit Hilfe des Spektrophotometers "Medeor" der Firma Eppendorf, Hamburg.

II. Bestimmung der Gesamt-Lipide: Die Gesamt-Lipide wurden nach der Methode von Bloor extrahiert und in Doppelbestimmungen ermittelt:

Aus 2 x 3 ml. Serum wird mit einem Äther-Alkohol-Gemisch (Verhältnis 1:3) das Eiweiß ausgefällt. Nach 15 Minuten langem Kochen auf dem Wasserbad wird die Mischung filtriert, der eiweißhaltige Rückstand noch zweimal mit Äther-Alkohol-Gemisch nachgewaschen und nach weiterem Kochen von etwa 10 Minuten gleichfalls filtriert. Die eiweißfreien Filtrate werden vereinigt und über dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wird nach 24-stündigem Trocknen im Exsikkator mit Chloroform in Wiegegäschchen überführt. Nach nochmaligem Trocknen bis zur Gewichtskonstanz erfolgt die gravimetrische Bestimmung auf der Analysenwaage.

III. bis V. Bestimmung der Acetonkörper: Die Acetonkörper-

Konzentration im Blut wurde nach einem von H. Steigerwald an der hiesigen Klinik entwickelten Verfahren ermittelt. Es handelt sich dabei um eine Modifikation der von N.O. Engfeld (46) beschriebenen Methode. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, daß Acetessigsäure durch Hitzeeinwirkung und β -Hydroxybuttersäure durch Hitzeeinwirkung und Oxydation in Aceton überführt werden und dieses Aceton, zusammen mit dem im Blut "präformiert" vorhandenen Aceton, durch Destillation gewonnen und jodometrisch bestimmt wird. Im einzelnen gestaltet sich der Untersuchungsgang folgendermaßen:

4 ml. Oxalatblut (Vollblut) werden nach Folin-Wu mit Natrium-Wolframat in schwefelsaurer Lösung unter gleichzeitiger Hämolyse enteiweißt. 20 ml. des Filtrates werden zusammen mit 100 ml. Aqua bidest. in einen 250 ml. fassenden Destillationskolben gegeben. Dann wird das Gemisch mit 2 ml. 25%-iger Schwefelsäure angesäuert und über einen 25 cm. langen Liebig-Kühler in einen als Vorlage dienenden Erlenmeyer-Kolben destilliert, welcher 300 ml. Volumen fassen und mit 50 ml. Aqua bidest. angefüllt sein soll. Die Vorlage muß sorgfältig in Eiswasser gekühlt werden, und die Spitze des Kühlers muß sich weit genug unter dem Flüssigkeitsspiegel der Vorlage befinden, damit Acetonverluste vermieden werden.

Die Destillation erfolgt über 25 Minuten. Dann wird die Vorlage gewechselt. In den Destillationskolben gibt man nun 10 ml. 5%-ige Chromschwefelsäure und setzt, abermals über 25 Minuten, die Destillation fort.

Es handelt sich also um eine getrennte Gewinnung des präformierten Acetons und des Acetons aus Acetessigsäure einerseits und des Acetons aus β -Hydroxybuttersäure andererseits durch fraktionierte Destillation. Durch Erhitzen auf Siedetemperatur in saurem Milieu kommt es zu einem Zerfall der Acetessigsäure bzw. deren Alkalisalzen zu Aceton und Kohlendioxyd, wobei das leicht flüchtige Aceton zusammen mit dem präformierten Aceton in die Vorlage übergeht. Unter den oben beschriebenen Versuchsbedingungen ist nach 25 Minuten die gesamte Acetessigsäure in Form von Aceton zusammen mit dem präformierten Aceton in der Vorlage nachweisbar. Die Ausbeute beträgt

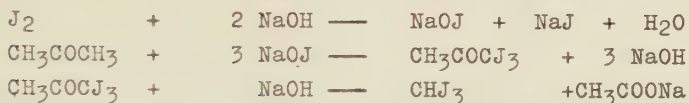
nach Untersuchungen von E.Böhle u. H.Steigerwald (24) nahezu 100%. Im Destillationsrückstand befindet sich die stabilere β -Hydroxybuttersäure. Im zweiten Abschnitt der Destillation wird nun durch Hinzufügen von Chromatschwefelsäure die β -Hydroxybuttersäure oxydativ in Aceton umgewandelt. Diese Oxydation bildet den schwierigsten Teil der Analyse. Es kommt darauf an, daß die Dauer der Erhitzung und vor allem die Konzentration der Chromatschwefelsäure genau eingehalten werden. Bei zu niedriger H_2SO_4 -Konzentration z.B. wird Aceton aus β -Hydroxybuttersäure zu langsam und unvollständig gebildet. Zu niedrige Konzentration an Dichromat kann zum Zerfall in Essigsäure und Glyoxylsäure führen. Zu hohe Dichromatkonzentration wiederum kann zur Bildung anderer jodverbrauchender Verbindungen außer Aceton führen (46,56). Aber selbst unter optimalen Versuchsbedingungen ist die Acetonausbeute aus β -Hydroxybuttersäure nicht quantitativ, wie es bei der Acetessigsäure der Fall ist. In umfangreichen Destillationsversuchen an eingestellten β -Hydroxybuttersäurelösungen gelang es mit der vorliegenden Methode mit großer Konstanz etwa 50% der vorgelegten β -Hydroxybuttersäuremenge als Aceton nachzuweisen (E.Böhle & H.Steigerwald).

Das in beiden Vorlagen aufgefangene Aceton wurde nach dem Messinger'schen Prinzip jodometrisch bestimmt:

Nach Beenaugung einer Destillation werden dem Destillat zunächst 5 ml. einer 30 Vol.-%-igen Natronlauge und unter vorsichtigem und gleichmäßigem Schütteln 2 ml. einer n/100 Jodlösung beigelegt. Die gut verschlossene Vorlage wird bei Zimmertemperatur 15 Min. lang stehen gelassen. Vor Beginn der Titration wird mit 2 ml. 25%-iger Schwefelsäure angesäuert, wobei sich eine leichte Gelbfärbung des Destillates einstellt. Titriert wird schließlich mit n/100 Natrium-Thiosulfatlösung. Kurz vor Beendigung der Titration werden 10 Tropfen einer 1%-igen Stärkelösung zugesetzt und bis zur Farblosigkeit weitertitriert.

Aus dem Jod in alkalischer Lösung entsteht zunächst Natrium-

Hypoiodit, welches mit Aceton unter Bildung von Jodoform reagiert:



Nach 15 Minuten Einwirkungsdauer bei Zimmertemperatur kann die Umsetzung zwischen Aceton und Alkali-hypoiodit als vollständig angesehen werden. Durch Titration mit Thiosulfatlösung wird das überschüssige Jod zurücktitriert. Hierzu ist es notwendig, das in Form von Natrium-Hypoiodit und Natrium-Jodit vorhandene Jod durch Ansäuern freizusetzen.

Die verbrauchte Jodmenge ergibt sich aus der Differenz zwischen vorgelegter und zurücktitrierter Jodmenge. Da sechs Atome Jod zur Umwandlung eines Moleküls Aceton in Jodoform erforderlich sind, entsprechen 1 ml. n/100 verbrauchter Jodlösung 0.0967 mg. Aceton. - Leerversuche sind jeweils erforderlich und entsprechen bezüglich der Technik dem Vollversuch ohne Blutzusatz. Die Leerwerte sind vom Ergebnis in Abzug zu bringen.

Die Jodoformreaktion ist nicht s p e z i f i s c h ! Sie weist die Gruppierungen $\text{CH}_3\cdot\text{C}:\text{O}-$ und $\text{CH}_3\text{CH}\cdot\text{OH}-$ nach. Als Fehlerquellen kommen in Frage: Milchsäure, Brenztraubensäure, Alpha-Ketoglutar Säure, Glukose, Alkohol und evtl. Aldehyde. Milchsäure, Brenztraubensäure, Glukose und Alkohol üben jedoch in physiologischen Mengen keinen nennenswerten Einfluß auf das Analysenergebnis aus. Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß bei der Behandlung mit Chromatschwefelsäure unter Umständen jodverbrauchende Produkte entstehen können (46,56).

Die E m p f i n d l i c h k e i t der beschriebenen Methode ist ausreichend: 20 Gamma Aceton pro ml. Blut, entsprechend

2.5 mg%, können als untere Grenze noch exakt bestimmt werden. In Bezug auf die β -Hydroxybuttersäure ist die Empfindlichkeit wegen der hohen Acetonverluste geringer.

Der methodische Fehler beträgt nach Untersuchungen von E.Böhle & H.Steigerwald bei Acetonkörperwerten, welche sich innerhalb der physiologischen Grenzen bewegen, für Aceton + Acetessigsäure ± 2.6 %, für β -Hydroxybuttersäure ± 3.7 %. Bei geringeren Acetonkörpermengen nimmt der methodische Fehler exponential zu. Er beträgt bei 10 Gamma Aceton pro ml. Blut ca. ± 25 %.

VI. Bestimmung des Blutzuckers: Der Blutzuckerspiegel wurde nach der bekannten Methode von Hagedorn-Jensen bestimmt. Dabei wurde insbesondere darauf geachtet, daß die Blutproben unmittelbar nach der Entnahme bis zur völligen Enteiweißung gekocht wurden.

Statistische Sicherung der Ergebnisse: Die Standardabweichungen von den jeweils für die einzelnen Untersuchungsgruppen berechneten Mittelwerten (vergl. Tab. A/I-VI bis D/I-VI) wurden nach der Formel

$$s_{\text{est.}} = \sqrt{\frac{\sum (X - M_x)^2}{n - 1}}$$

ermittelt. $s_{\text{est.}}$ ergibt für kleine Stichproben, die weniger als 30 Vpn. umfassen, eine genauere Schätzung der Streuung, als s .

Die für die Hypothesenprüfung benötigten "t"-Werte wurden nach der Formel

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{s_{m1}^2 + s_{m2}^2}}$$

berechnet. Der Unterschied zwischen zwei Mittelwerten wurde als statistisch gesichert angesehen, wenn "p" kleiner als 0.05 war.

Ergebnisse:

1. NÜCHTERNWERTE:

Im Tabellenanhang (Tab. A/I-VI bis D/I-VI) sind die Untersuchungsergebnisse im einzelnen aufgeführt. Vergleichen wir zunächst die Nüchternwerte:

Gesamt-Lipide: Die niedrigsten Nüchternwerte fanden sich hier bei den jugendlichen Gesunden. Von insgesamt 16 Probanden wiesen nur drei einen Blutlipidspiegel von über 800 mg% auf. Der höchste Wert betrug 865 mg%, die niedrigsten Analysenwerte lagen bei 461 mg%, 561 mg% und 598 mg%. Die Berechnung des Mittelwertes ergab 711 ± 110 mg%.

In der Gruppe der älteren Normalpersonen fanden sich in mehr als der Hälfte der Fälle Blutfettwerte über 800 mg%. Der niedrigste Wert betrug 667 mg%, der höchste 977 mg%, der Durchschnitt lag bei 841 ± 104 mg%.

Die Arteriosklerotiker wurden, wie eingangs dargelegt, nach ihren Nüchternfettwerten in zwei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe umfaßte Arteriosklerotiker mit eindeutig erhöhten Gesamt-Lipiden von über 1000 mg%, die zweite Gruppe solche mit Werten unter 1000 mg%. In der zweiten Gruppe lagen mit Ausnahme eines einzigen Analysenwertes von 736 mg% (Nr. 39, K.Lem.) alle übrigen über 800 mg%, die meisten davon über 900 mg%. Der Mittelwert betrug 876 ± 57 mg%.

Bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie betrug der niedrigste Gesamt-Lipidspiegel 1000 mg%, der höchste 1438 mg%. Die meisten Messungen ergaben Werte über 1100 mg%, der Durchschnitt betrug 1159 ± 141 mg%.

Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Gesamt-Lipidwerte.

im Nüchternzustand. In der linken Hälfte ist die prozentuale Verteilung der Gesamt-Lipidwerte in den einzelnen Probandengruppen dargestellt, rechts davon ist jeweils der minimale, der maximale und der Mittelwert in mg% mit der dazugehörenden Standardabweichung ($s_{est.}$) aufgeführt.

Tab.1 : Die Häufigkeitsverteilung der Gesamt-Lipidwerte bei den einzelnen Untersuchungsgruppen.

Gruppe	n	>800	>900	>1000	max.	min.	MW
		%	%	%	mg%	mg%	mg%
jü. Ges.	16	18.7	-	-	865	461	711 $\pm$ 110.0
ält.Ges.	13	61.5	38.5	-	977	667	841 $\pm$ 103.8
Art.o.H.	10	90.0	50.0	-	920	673	876 $\pm$ 56.9
Art.m.H.	22	100.0	100.0	100.0	1438	1000	1159 $\pm$ 140.7

n : Anzahl der Fälle

max. : höchster Wert

min. : niedrigster Wert

MW. : Mittelwert

$s_{est.}$: "geschätzte" Standardabweichung = $\sqrt{\frac{\sum (X - M)^2}{n - 1}}$

Aus der Gegenüberstellung ergibt sich somit, daß von den untersuchten Personen die jugendlichen Gesunden die niedrigsten Gesamt-Lipidwerte im Nüchternzustand aufwiesen, die Arteriosklerotiker insgesamt die höchsten. Die älteren Gesunden zeigten höhere Werte als die jugendlichen Gesunden, aber etwas niedrigere Werte als die Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie. Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen ließen sich statistisch sichern (vergl. Tab.2). Nicht signifikant war lediglich der Unterschied zwischen den älteren Gesunden und den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie.

Tab.2 : Statistische Sicherung der beim Vergleich der mittleren Gesamt-Lipidwerte im Nüchternzustand zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen sich ergebenden Unterschiede:

v : Anzahl der Freiheitsgrade (n_1+n_2-2).
 $M_1 - M_2$: Differenz zwischen den Mittelwerten.
 s_m : Standardabweichung der Stichprobenverteilung.

Gruppen	v	$M_1 - M_2$	$\sqrt{s_{m1}^2 + s_{m2}^2}$	t	p
<u>ält.Ges.</u> <u>Art.m.H.</u>	33	318	41.6	7.64	0.0005 > p
<u>ält.Ges.</u> <u>Art.o.H.</u>	21	35	34.0	1.03	0.20 > p
<u>ält.Ges.</u> <u>jü. Ges.</u>	27	130	39.8	3.27	0.0025 > p
<u>jü. Ges.</u> <u>Art.m.H.</u>	36	448	40.7	11.01	0.0005 > p
<u>jü. Ges.</u> <u>Art.o.H.</u>	24	165	32.9	5.02	0.0005 > p
<u>Art.m.H.</u> <u>Art.o.H.</u>	30	283	33.5	8.45	0.0005 > p

Acetonkörper: Bei den Acetonkörpern ergab sich aus dem Vergleich in Bezug auf die Nüchternwerte ein genau umgekehrtes Verhältnis zwischen den Probandengruppen. Hier fanden sich die niedrigsten Nüchternwerte bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie, die höchsten dagegen bei den jugendlichen Gesunden. Die Nüchternwerte der älteren Gesunden und der Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie lagen zwischen denen dieser "extremen" Gruppen. Am deutlichsten traten die Unterschiede beim Gesamt-Aceton in Erscheinung, welches die Summe der beiden Acetonkörperfraktionen Acetessigsäure-Aceton und

β -Hydroxybuttersäure darstellt.

In der Gruppe der jugendlichen Gesunden lagen die Werte für Gesamt-Aceton in der Mehrzahl der Fälle über 3.00 mg%. Es fand sich kein einziger Wert unter 2.00 mg%. Der niedrigste Wert betrug 2.09 mg%, der höchste 6.37 mg%, der Mittelwert 3.57 ± 1.24 mg%.

Tab.3 : Die Häufigkeitsverteilung der Gesamt-Acetonwerte bei den einzelnen Untersuchungsgruppen.

Gruppe	n	<2.0	<3.0	<4.0	<5.0	<6.0	max.	min.
		%	%	%	%	%	mg%	mg%
jü. Ges.	16	-	37.5	68.8	81.3	93.8	6.37	2.09
ält.Ges.	13	-	38.5	92.3	100.0	-	4.25	2.32
Art.o.H.	10	20.0	40.0	90.0	100.0	-	4.06	1.51
Art.m.H.	22	31.8	72.7	95.5	100.0	-	4.60	1.54

n : Anzahl der Fälle

max. : höchster Wert

min. : niedrigster Wert

zugehörige Mittelwerte: siehe Tab.A/V bis D/V !

Bei den älteren Gesunden lag der Gesamt-Acetonspiegel ebenfalls meist über 3.00 mg%. Es fehlten aber, von einer Ausnahme abgesehen (Nr.20, H.Gr.: 4.25 mg%), die hohen, d.h. über 4.00 mg% liegenden Werte. Auffallend war, daß die jüngsten Mitglieder dieser Gruppe (Nr.21, L.Bar.: 41 J. - Nr.20, H.Gr.: 42 J. - Nr.24, L.Ber.: 47 J.) zugleich auch den höchsten Acetonkörpergehalt im Blut aufwiesen. Der niedrigste Analysenwert betrug 2.32 mg%, der Mittelwert errechnete sich auf 3.19 ± 0.50 mg%.

Die Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie unterschieden sich nur unwesentlich von den älteren Gesunden. Der Durchschnittswert dieser Gruppe lag mit 2.91 ± 0.47 mg% wenig unter dem der älteren Gesunden. Der höchste Acetonkörperwert betrug 4.06 mg%. In zwei Fällen wurden 1.54 mg% gemessen. Es handelte sich um Nr.34, A.Hof. und Nr.35, W.Leng., welche mit 67 J. und 73 J., abgesehen von Nr.39, K.Lem.(69 J.), die ältesten Probanden dieser Gruppe waren.

Tab.4 : Die mittleren Nüchternwerte für Gesamt-Aceton, Aceton-Acetessigsäure und β -Hydroxybuttersäure im Blut mit den zugehörigen Standardabweichungen und der prozentuale Anteil der β -Hydroxybuttersäure am Gesamt-Aceton.

Gruppe	Ac. + AES.	β -HBS.	Ges.- Ac.	β -HBS.
	mg% $\pm$ S _{est.}			% v.Ges.-Ac.
jü. Ges.	1.63 ± 0.56	1.94 ± 0.80	3.57 ± 1.24	54.3
ält.Ges.	1.48 ± 0.43	1.71 ± 0.43	3.19 ± 0.50	53.6
Art.o.H.	1.29 ± 0.38	1.62 ± 0.51	2.91 ± 0.47	55.7
Art.m.H.	1.01 ± 0.43	1.52 ± 0.52	2.53 ± 0.80	60.1

Bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie wurden in der überwiegenden Zahl der Fälle (3/4 der Fälle) weniger als 3.00 mg% Gesamt-Aceton gemessen. Bei 1/3 der Probanden lag der Nüchternspiegel unter 2.00 mg%. Der niedrigste gemessene Wert betrug 1.54 mg%, der höchste 4.60 mg%, der Mittelwert $2.53 \text{ mg\%} \pm 0.80 \text{ mg\%}$.

Tab.3 zeigt die prozentuale Verteilung der Nüchternwerte für Gesamt-Aceton bei den jüngeren Gesunden, den älteren Gesunden, den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie und den Arterio-

sklerotikern mit Hyperlipidämie. In Tab.4 sind die mittleren Nüchternwerte für Gesamt-Aceton, Aceton-Acetessigsäure und β -Hydroxybuttersäure mit den dazugehörigen Standardabweichungen und außerdem für jede der Gruppen jeweils der prozentuale Anteil der β -Hydroxybuttersäure am Gesamt-Aceton einander gegenübergestellt. Der prozentuale Anteil der β -Hydroxybuttersäure am Gesamt-Aceton lag im Durchschnitt bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie etwas höher, als bei den jüngeren und älteren Kontrollpersonen.

Beim Vergleich der errechneten Mittelwerte zeigt sich in Bezug auf das Gesamt-Aceton ein deutlicher Unterschied zwischen den einzelnen Probandengruppen. Setzen wir den Mittelwert der jugendlichen Gesunden gleich 100%, so ergibt sich für die Gruppe der älteren Gesunden eine Erniedrigung um 11%, für die Gruppe der Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie eine Erniedrigung um etwa 19% und für die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie eine solche von 29%. Statistisch signifikant war in erster Linie der Unterschied zwischen den jüngeren Gesunden und den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie. Aber auch die Gesamt-Acetonkörperwerte der Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie und der altersentsprechenden Kontrollgruppe ergaben eine statistisch gesicherte Differenz. Der Unterschied zwischen den älteren Gesunden und den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie, sowie zwischen den Arteriosklerotikern mit und ohne Hyperlipidämie lag mit $0.10 > p > 0.05$ etwa an der Grenze der Signifikanz. Keine Signifikanz zeigte die Gegenüberstellung der Werte der älteren und jüngeren Gesunden.

Weiteren Aufschluß über das Verhalten der Acetonkörpernüchternwerte in den verschiedenen Untersuchungsgruppen liefern schließlich die errechneten Standardabweichungen (vergl. Tab.4). In Bezug auf das Gesamt-Aceton wiesen die jugendlichen Gesunden mit ± 1.24 mg% die größte Streuung, die Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie mit ± 0.47 mg% die niedrigste auf. Die hohen Durchschnittswerte bei den jugendlichen Gesunden sind vor allem zurückzuführen auf einige Probanden mit ver-

Tab.5 : Statistische Sicherung der beim Vergleich der mittleren Gesamt-Acetonwerte im Nüchternzustand zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen sich ergebenden Unterschiede:

v : Anzahl der Freiheitsgrade (n_1+n_2-2).
 $M_1 - M_2$: Differenz zwischen den Mittelwerten.
 s_m : Standardabweichung der Stichprobenverteilung.

Gruppen	v	$M_1 - M_2$	$\sqrt{s_{m1}^2 + s_{m2}^2}$	t	p
<u>ält.Ges.</u> <u>Art.m.H.</u>	33	0.66	0.22	3.00	0.005 > p > 0.0025
<u>ält.Ges.</u> <u>Art.o.H.</u>	21	0.28	0.21	1.40	0.10 > p > 0.05
<u>ält.Ges.</u> <u>jü. Ges.</u>	27	0.38	0.34	1.12	0.15 > p > 0.10
<u>jü. Ges.</u> <u>Art.m.H.</u>	36	1.04	0.35	2.97	0.005 > p > 0.0025
<u>jü. Ges.</u> <u>Art.o.H.</u>	24	0.66	0.34	1.92	0.05 > p > 0.025
<u>Art.m.H.</u> <u>Art.o.H.</u>	30	0.38	0.23	1.68	0.10 > p > 0.05

hältnismäßig hohem Acetonkörperspiegel. Das ergibt sich auch aus der Betrachtung der Einzelwerte (vergl. Tab. A/V bis D/V). Bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie war die Streuung ebenfalls relativ groß.

Blutzucker: In Bezug auf die Blutzuckernüchternwerte fand sich ein nur geringer Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen. Der Mittelwert betrug bei den jugendlichen Kontrollpersonen 85 ± 9.6 mg%, bei den älteren Gesunden 93 ± 4.0 mg%, bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie 94 ± 11.7 mg% und bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie 102 ± 9.4 mg%.

2. FETTBELASTUNGSVERSUCHE:

Nach Einnahme der probatorischen Fettmahlzeit kam es bei den einzelnen Versuchspersonen zu einer alimentären Hyperlipidämie. Die Untersuchung der in stündlichen Abständen entnommenen Blutproben ergab eine makroskopisch erkennbare, zunehmende Trübung des Serums während der ersten Stunden der Beobachtungszeit und chemisch einen Anstieg der Gesamt-Lipide. Der Acetonkörperspiegel erhöhte sich in den meisten Fällen, die Blutzuckerwerte zeigten dagegen meist eine abfallende Tendenz. In den Tab. A/I-VI bis D/I-VI sind die Trübungsmeßwerte, die Gesamt-Lipidwerte, sowie die Ergebnisse der Acetonkörper- und Blutzuckerbestimmungen zusammengefaßt.

Optische Dichte: Bei den Trübungsmeßwerten handelte es sich um relative Werte, bezogen auf den Ausgangswert. Da der Ausgangswert von Fall zu Fall verschieden war, ergaben sich keine Vergleichsmöglichkeiten hinsichtlich der Stärke der Trübungszunahme. Ein Vergleich war daher nur möglich in Bezug auf den zeitlichen Ablauf, d.h. vor allem in Bezug auf den Beginn der Klärung. Diese setzte durchschnittlich bei den jüngeren Gesunden schon nach 3 Stunden, bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie nach 4 Stunden und bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie erst nach 5 Stunden ein (vergl. Fig. 4). Bei den älteren Gesunden kam es zwar nach 4 Stunden zu keinem weiteren Anstieg der Trübung, der Wiederabfall erfolgte dagegen im Durchschnitt erst nach 5 Stunden. - Wesentlich bessere Vergleichsmöglichkeiten ergaben sich bei den Gesamt-Lipiden:

Gesamt-Lipide: Hier traten die charakteristischen Unterschiede im Verlauf der alimentären Hyperlipidämie deutlicher zutage, und zwar sowohl in Bezug auf die Höhe des Anstiegs der Gesamt-Lipide, als auch in Bezug auf den Zeitpunkt des Wiederabfalles und der Geschwindigkeit, mit der der Wiederabfall erfolgte.

In der Gruppe der jugendlichen Gesunden wurde das Maximum der

alimentären Hyperlipidämie in nahezu 90% der untersuchten Fälle nach 3 und 4 Stunden erreicht, davon allein in fast der Hälfte der Fälle (44%) schon nach 3 Stunden. Bei einem Probanden (6%) fielen die Gesamt-Lipide schon nach 2 Stunden wieder ab, bei einem anderen erst nach 6 Stunden. Die Mittelwertkurve wies ein Maximum bei 3 Stunden auf. Der Wiederabfall erfolgte meist rasch, so daß die Mittelwertkurve nach 7 Stunden den Ausgangswert annähernd wieder erreichte.

Die älteren Gesunden wiesen das Maximum der alimentären Hyperlipidämie in etwa der Hälfte der Fälle (54%) nach 4 Stunden, in einem Fünftel der Fälle (23%) sogar erst nach 5 Stunden auf. Die Mittelwertkurve hatte ihren Scheitelpunkt bei 4 Stunden und hatte nach 7 Stunden den Ausgangswert noch nicht wieder erreicht, sondern lag noch $53 \pm 23.1 \text{ mg\%}$ darüber.

Tab.6 : Die prozentuale Verteilung innerhalb der Untersuchungsgruppen in Bezug auf den Zeitpunkt des Wiederabfalles der Fett-Toleranzkurven.

Gruppe	n	Stunden nach Fettbelastung				
		2	3	4	5	6
		%	%	%	%	%
jü. Ges.	16	6.3	43.7	43.8	6.2	-
ält. Ges.	13	7.6	15.4	53.9	23.1	-
Art.o.H.	10	-	20.0	30.0	30.0	20.0
Art.m.H.	22	-	-	36.4	40.9	22.7

Bei den Arteriosklerotikern ohne erhöhte Nüchternblut-Fettwerte fand sich das Maximum der alimentären Hyperlipidämie vorwiegend nach 4 und 5 Stunden (60%), bei einem Teil der untersuchten Probanden (20%) sogar erst nach 6 Stunden. Die

Mittelwertkurve zeigte ihren Gipfelwert nach 4 Stunden und fiel langsamer als bei den Kontrollen ab. Bei 6 Stunden wies sie einen Knick auf, so daß der Sieben-Stundenwert etwas unter dem Nüchternwert lag.

In der Gruppe der Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie wies kein einziger Proband den Höhepunkt der alimentären Hyperlipidämie schon nach 3 Stunden auf. Bei acht Personen (36%) dieser Gruppe fielen die Gesamt-Lipidwerte nach 4 Stunden, bei neun Versuchspersonen (41%) nach 5 Stunden und bei fünf unter ihnen (23%) sogar erst nach 6 Stunden wieder ab. Die Kurve der Mittelwerte hatte ihr Maximum bei 5 Stunden. Der Mittelwert nach 7 Stunden lag mit 140 ± 61.2 mg% noch weit über dem mittleren Nüchternwert.

In Bezug auf die Gipfelhöhe oder Amplitude der Fett-Toleranzkurven fanden sich die stärksten Blutfettvermehrungen bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie im Nüchternzustand. Am geringsten waren sie bei den jugendlichen Gesunden. Bei den jugendlichen Gesunden betrug der Anstieg der Gesamt-Lipide im Durchschnitt 134 ± 47.1 mg%, der höchste gemessene Anstieg betrug 230 mg%, der niedrigste 76 mg%. Bei weitaus den meisten Versuchspersonen dieser Gruppe (88%) lag der Anstieg unter 200 mg%, bei keiner war er größer als 250 mg%.

In der Gruppe der älteren Gesunden fand sich ebenfalls kein Anstieg über 250 mg%, aber wie aus der in Tab.7 dargestellten Verteilung hervorgeht, wies etwa ein Drittel (31%) der älteren Gesunden eine alimentäre Blutfettvermehrung zwischen 200 und 250 mg% auf. Die maximale Amplitude betrug hier 247 mg%, die minimale 116 mg%, die durchschnittliche 157 ± 50.6 mg%.

Von den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie hatte etwa die Hälfte der Probanden (50%) einen Anstieg der Fett-Toleranzkurve von über 200 mg%, ein Fünftel von ihnen (20%) sogar

* Es handelte sich um die Vpn. Nr.52: Coll. (Tab.D/II). Dieser Anstieg war sehr hoch. Auch der flache Verlauf der Kurve mit der steilen Zacke bei 5 Stunden war im Vergleich zu den anderen Fällen dieser Gruppe ungewöhnlich.

Klammerte man die Werte von Coll. aus, dann ergaben sich als höchster Anstieg der Gruppe der Ar.m.k.: 490 mg%, als mittl. Anstieg: 214 ± 70.1 mg%.

Tab.7 : Die prozentuale Verteilung innerhalb der Untersuchungsgruppen in Bezug auf die Höhe der Gesamt-Lipidzunahme und der jeweils höchste, niedrigste und mittlere Anstieg der betreffenden Gruppe:

Anstieg der Gesamt-Lipide	jü. Ges.	ält.Ges.	Art.oH.	Art.m.H.
	(n = 16)	(n = 13)	(n = 10)	(n = 22)
mg%	%	%	%	%
> 50	100.0	100.0	100.0	100.0
> 100	87.5	100.0	100.0	100.0
> 150	56.3	76.9	60.0	95.5
> 200	12.5	30.8	50.0	72.7
> 250	-	-	20.0	50.0
> 300	-	-	-	31.8
> 350	-	-	-	9.1
> 400	-	-	-	9.1
> 450	-	-	-	9.1
> 500	-	-	-	(4.5)

höchst.Anst.	230 mg%	247 mg%	290 mg%	763 mg%*
niedr. Anst.	76 mg%	116 mg%	104 mg%	147 mg%
mittl. Anst.	134 mg%	157 mg%	158 mg%	239 mg%
	± 47.1	± 50.6	± 71.4	± 135.9

einen solchen von über 250 mg%. Der höchste Anstieg betrug hier 290 mg%, der niedrigste 104 mg%, der der Mittelwertkurve 158 ± 71.4 mg%.

Bei den Arteriosklerotikern mit hohen Lipidnüchternwerten fanden sich Gipfelwerte, die die Nüchternkonzentration um 147 mg% bis 763 mg% überstiegen*. Der Anstieg der Mittelwertkurve betrug 239 ± 135.9 mg%. Etwa 30% der Versuchspersonen dieser Gruppe zeigten Gesamt-Lipidanstiege von mehr als 300 mg%.

* siehe Fußnote auf S. 28

In den Tab.6 und 7 ist das unterschiedliche Verhalten der Gesamt-Lipide im Serum nach Fettbelastung bei den jüngeren und älteren Kontrollpersonen, sowie bei den Arteriosklerosekranken mit und ohne Hyperlipidämie übersichtlich dargestellt. Tab.6 zeigt die prozentuale Verteilung innerhalb der Untersuchungsgruppen in Bezug auf den Zeitpunkt des Wiederabfalles der Fett-Toleranzkurven. Tab.7 zeigt in ihrem oberen Abschnitt die Verteilung in Bezug auf die Höhe der Gesamt-Lipidzunahme und darunter jeweils den höchsten, den niedrigsten und den mittleren Anstieg.

Acetonkörper: Im Verlauf der alimentären Hyperlipidämie kam es, wenn man von wenigen Ausnahmen bei den älteren Gesunden und den Arteriosklerotikern absieht, im allgemeinen zu einem Anstieg der Acetonkörper des Blutes.

Dabei ergaben sich im Gegensatz zum Verhalten der Gesamt-Lipide größere Unterschiede nicht nur hinsichtlich des zeitlichen Verhaltens und der Gipfelhöhe, sondern vor allem auch hinsichtlich der Form der Acetonkörper-Verlaufskurven. Neben gleichmäßig, meist flach, in einigen Fällen auch steiler ansteigenden Formen fanden sich unregelmäßige, doppelgipflige Verläufe, manchmal auch sinusförmige und flach negative Acetonkurven. Bei der genaueren Analyse zeigte es sich jedoch, daß die Vielzahl individueller Verlaufsformen sich auf wenige charakteristische Prototypen zurückführen ließ. In Fig.1 sind Beispiele dafür aufgeführt:

Bei der Grundform "A" zeigte die Acetonkörper-Verlaufskurve gewissermaßen eine Gegenregulation im Rahmen der alimentären Hyperketonämie auf. Einem initialen Acetonkörperanstieg folgte hier eine mehr oder weniger ausgeprägte, kurzdauernde, negativ gerichtete Schwankung, welche dann von einem nachfolgenden Acetonkörperanstieg abgelöst wurde. Dadurch entstanden z.T. doppelgipflige Kurven. Diejenigen Verläufe, bei denen der initiale Acetonkörperanstieg fehlte, und bei denen es zunächst zu einem Abfall und zeitlich etwas später zu einem Anstieg

kam - sie wiesen nicht selten die Form von Sinuskurven auf - lassen sich unter Umständen so erklären, daß hier der initiale Acetonkörperanstieg nur gering und flüchtig war und daher bei der stündlichen Bestimmung anfangs nicht miterfaßt wurde. Der Typ "B" war charakterisiert durch ein relativ "träges" Verhalten. Hier kam es zu einem sehr stark verzögerten Anstieg der Acetonkörper des Blutes, welcher bis zum Ende der Beobachtungszeit anhielt. Den flach negativen Kurventyp "C" kann man schließlich ebenfalls als träge Gegenregulationsform auffassen. Hier erfolgte der sekundäre Acetonkörperanstieg möglicherweise nur ganz allmählich und lag zeitlich daher außerhalb der Beobachtungsperiode.

Es hat sich nun gezeigt, daß die "trägen", flach positiv oder flach negativ, ohne große Schwankungen verlaufenden Kurven sich auffälligerweise häufiger bei den Arteriosklerotikern und älteren Normalpersonen fanden, der Gegenregulationstyp und die hoch positiven, oft doppelgipfligen Verlaufsformen dagegen öfter bei den jugendlichen Gesunden.

Dieses unterschiedliche Verhalten kam schließlich auch in der Form der Mittelwertkurven zur Geltung: Wie die Fig. 6-8 zeigen, stiegen die Mittelwertkurven der Acetonkörper des Blutes bei den jugendlichen Gesunden zunächst steil an, durchliefen dann eine flache Mulde, um, wieder steiler werdend, nach 4 bis 5 Stunden ihr Maximum zu erreichen und mehr oder weniger schnell wieder abzufallen. Auch bei den älteren Gesunden war dieser Bewegungstyp noch angedeutet. Bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie stiegen die Acetonkörper dagegen flach und stetig an, erreichten einen Gipfel nach 5 Stunden, der unter dem der jüngeren und älteren Gesunden lag, und fielen langsamer wieder ab. Bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie kam es zu einem stetigen, sehr flachen Anstieg, dessen Maximum offenbar außerhalb der Beobachtungsperiode lag.

Blutzucker: Unter der Fettbelastung fielen die Blutzuckerwerte

Tab.8 : Die prozentuale Verteilung in Bezug auf den Acetonkörperanstieg (Gesamt-Aceton) innerhalb der Untersuchungsgruppen.

Im unteren Abschnitt der Tabelle ist außerdem jeweils der höchste, der niedrigste und der durchschnittliche Anstieg mit den dazugehörigen Streuungswerten aufgeführt:

Anstieg des Gesamt-Acetons	jü. Ges.	ält.Ges.	Art.o.H.	Art.m.H.
mg%	(n = 16) %	(n = 13) %	(n = 10) %	(n = 22) %
< 0.00	-	-	-	13.6
< 0.50	-	-	-	27.3
< 1.00	37.5	7.7	30.0	50.0
< 1.50	50.0	69.2	80.0	72.7
< 2.00	62.0	100.0	90.0	95.5
< 2.50	81.3	-	100.0	100.0
< 3.00	87.5	-	-	-
< 3.50	93.8	-	-	-
< 4.00	93.8	-	-	-
< 4.50	100.0	-	-	-

höchst.Anst.	4.06 mg%	1.93 mg%	2.43 mg%	2.15 mg%
niedr. Anst.	0.58 mg%	0.97 mg%	0.77 mg%	negat.
mittl. Anst.	1.25 mg%	1.06 mg%	0.97 mg%	0.15 mg%
	± 1.28	± 0.48	± 0.63	± 0.93

meist %. In einigen Fällen sank der Spiegel um 20 bis 30 mg%, und zwar vornehmlich bei den jugendlichen Gesunden. In der Gruppe der Arteriosklerotiker mit und ohne Hyperlipidämie kam es häufiger auch zu einem Anstieg der Werte. Ähnlich den Ketonämischen Belastungskurven wiesen auch die Blutzuckerkurven z.T. erhebliche Schwankungen und individuelle Unterschiede in Bezug

auf ihre Verlaufsform auf. Ein bestimmter Bewegungstyp herrschte nicht vor. Es fiel jedoch auf, daß die Blutzuckerkurven nicht selten den Acetonkörperkurven genau entgegengerichtete Ausschläge zeigten. Dieses "spiegelbildliche" Verhalten wird an Hand einiger besonders typischer Beispiele in Fig.2 demonstriert. Es trat besonders deutlich bei den (absoluten) Mittelwertkurven in Fig.3 in Erscheinung.

Die Ergebnisse der Fettbelastungsversuche sollen nun am Beispiel der Mittelwertkurven noch einmal in übersichtlicher Form zusammengefaßt werden (vergl.Fig. 4-9):

Bei den Gesamt-Lipiden stiegen die Mittelwertkurven zunächst eng gebündelt an. Nach 3 Stunden begannen sie sich zu teilen. Während die Gesamt-Lipide der jüngeren Gesunden wieder abfielen, stiegen die Kurven der älteren Gesunden und der Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie weiter an und erreichten erst nach 4 Stunden ihr Maximum. Bei den Arteriosklerotikern mit erhöhten Nüchternfettwerten hielt der Anstieg der Gesamt-Lipide auch nach 4 Stunden weiter an. Der Gipfelwert wurde hier erst nach 5 Stunden erreicht und lag wesentlich über dem der übrigen Untersuchungsgruppen. Die statistische Analyse ergab in Bezug auf den Anstieg der Gesamt-Lipide nach 4 Stunden einen signifikanten Unterschied nur zwischen den jüngeren Gesunden und den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie, nach 6 Stunden einen solchen zwischen allen Probandengruppen, mit Ausnahme zwischen den älteren Gesunden und den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie. Die Tab.9 zeigt, daß die Werte für "t" gegen Ende der Beobachtungsperiode anstiegen, was auf den verzögerten Wiederabfall der Fett-Toleranzkurven bei den älteren Gesunden und den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie und vor allem bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie zurückzuführen war. Nicht erklären ließ sich der Knick, den die Fett-Toleranzkurve der Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie nach 6 Stunden aufwies.

Fig.8 zeigt den mittleren Acetonkörperanstieg nach Fettbelastung. Bei allen Untersuchungsgruppen kam es zu einem signifikanten Anstieg des Gesamt-Acetons. In Analogie zur alimentären Hyperlipidämie fiel auch die Kurve der Acetonkörper bei den jugendlichen Gesunden am raschesten wieder ab. Ihr Maximum lag schon bei 4 Stunden. Bei den älteren Kontrollpersonen und den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie fand sich das Maximum der Hyperketonämie erst nach 5 Stunden, und bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie lag es außerhalb der Beobachtungsperiode. In Bezug auf die Höhe der Gipfelwerte lagen die Verhältnisse bei den Acetonkörpern jedoch genau umgekehrt: Je höher die alimentäre Hyperlipidämie, desto geringer der Acetonkörperanstieg. Den höchsten Anstieg wiesen entsprechend die jüngeren Gesunden und den geringsten die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie auf. Die Kurven der älteren Kontrollpersonen und der Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie verliefen eng beieinander dazwischen. Statistisch sichern ließen sich nur die Unterschiede der Vier-Stundenwerte zwischen jüngeren Gesunden und Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie.

Der mittlere Blutzuckerspiegel sank im Verlauf der Fettbelastungsversuche leicht ab, und zwar in unterschiedlichem Maße bei den einzelnen Probandengruppen. Signifikant war der durchschnittliche Abfall von 14 mg%, bzw. 12 mg% bei der jüngeren und älteren Kontrollgruppe, nicht signifikant war er bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie. Bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie verhielt sich die Blutzuckerkurve mehr oder weniger indifferent. Die Unterschiede in Bezug auf das Verhalten der Blutzucker-Mittelwertkurven ließen sich statistisch nicht sichern. Im Vergleich zu den Acetonkörperkurven verliefen die Blutzuckerkurven genau spiegelbildlich (vergl.Fig.3, sowie Fig.8 und 9).

3. SOMATO-MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN:

Die Versuchspersonen (Vpn.) wurden in Bezug auf ihr relatives Körpergewicht und auf ihren Körperbau untersucht:

Relatives Körpergewicht: In der Gruppe der jüngeren Gesunden waren einige der Probanden gering untergewichtig. Eine negative Abweichung von mehr als -10% wiesen nicht ganz die Hälfte der Probanden auf, eine solche von mehr als -20% nur ein einziger (Nr.11: K.Pfann.). Ein geringes Übergewicht von +15% fand sich nur bei Nr.3: H.Gas., er war mit 28 Jahren zugleich der Älteste unter den jüngeren Gesunden. Die durchschnittliche Abweichung vom Standard-(Soll-) Gewicht betrug -8.3 $\pm$ 9.8%. Von den untergewichtigen Vpn. dieser Gruppe befanden sich einige noch im Wachstumsalter.

Bei den älteren Gesunden wiesen die meisten Vpn. ein normales Körpergewicht (innerhalb von $\pm$ 10% des Standardgewichtes) auf. Ein geringes Übergewicht, zwischen +10% und +20% fand sich nur bei vier Vpn. (nicht ganz 1/4 der Fälle). Die durchschnittliche Abweichung vom Sollgewicht berechnete sich auf +6.0 $\pm$ 9.4%.

Vergleichbar den älteren Kontrollpersonen in Bezug auf ihr relatives Körpergewicht waren die Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie. Bis auf eine einzige Vpn. (Nr.34: A.Hof.) wiesen alle übrigen ein Relativgewicht innerhalb der Norm auf. Die mittlere Abweichung vom Sollgewicht betrug +1.0 $\pm$ 7.2%.

Bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie war eine Neigung zu vermehrtem Fettansatz ganz auffallend. Einige unter ihnen waren ausgesprochen übergewichtig (zwischen +20% und +50%). Eine positive Abweichung von mehr als 10% wiesen nicht ganz 3/4 der Vpn. auf. Die mittlere Abweichung vom Sollgewicht wurde auf +14.3 $\pm$ 13.7% berechnet. Bei einem einzigen Probanden fand sich ein Untergewicht von -23%. Es handelte sich um einen Patienten mit einer vorwiegend peripheren Gefäßsklerose.

Körperfülle-Index: Die jüngeren Kontrollpersonen wiesen, abgesehen von Nr.3: H.Gas. (vergl.Relativgew.), alle Indices über 700.0 auf, mehr als die Hälfte unter ihnen Indices über 800.0. Der höchste Wert betrug 978.5, der niedrigste 668.1, der durchschnittliche 821.7 $\pm$ 80.7.

Tab.11 : Statistische Sicherung der beim Vergleich der mittleren KF-Indices zwischen den Untersuchungsgruppen sich ergebenden Unterschiede:

v : Anzahl der Freiheitsgrade (n_1+n_2-2).
 $M_1 - M_2$: Differenz zwischen den Mittelwerten.
 s_m : Standardabweichung der Mittelwertvertlg.

Gruppen	v	$M_1 - M_2$	$\sqrt{s_{m1}^2 + s_{m2}^2}$	t	p
<u>ält.Ges.</u> <u>Art.m.H.</u>	33	40.3	27.5	1.47	0.10 > p > 0.05
<u>ält.Ges.</u> <u>Art.o.H.</u>	21	32.2	24.2	1.33	0.10 > p > 0.05
<u>ält.Ges.</u> <u>jü. Ges.</u>	27	13.4	24.5	0.55	0.30 > p > 0.25
<u>jü. Ges.</u> <u>Art.m.H.</u>	36	153.4	28.5	5.38	0.0005 > p > 0.00025
<u>jü. Ges.</u> <u>Art.o.H.</u>	24	81.1	25.4	3.19	0.0025 > p > 0.0005
<u>Art.m.H.</u> <u>Art.o.H.</u>	30	72.6	24.5	2.96	0.005 > p > 0.0025

Bei den älteren Kontrollpersonen fanden sich in mehr als der Hälfte der Fälle Index-Werte unter 700.0. Der höchste Wert betrug 851.1, der niedrigste 617.3, der durchschnittliche

708.3 $\pm$ 69.6.

Die Indices der Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie lagen zwischen 700.0 und 800.0. Nur eine Vpn. (Nr.34: A.Hof.) wies mit 647.9 einen niedrigeren und eine Vpn. (Nr.35: W.Leng.) mit 823.0 einen höheren Index auf. Der Mittelwert errechnete sich auf 740.6 $\pm$ 46.5.

Bei über 70% der Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie fanden sich Index-Werte unter 700.0, bei etwa 50% Index-Werte unter 600.0. Der höchste Wert betrug 947.9 (Nr.3: H.Gas., vergl. Relativgew.), der niedrigste 506.5, der Durchschnittswert lag bei 668.0 $\pm$ 92.1.

4. KORRELATIONSSTATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN:

Die Fig. 10 und 11 stellen Punkt-Verteilungsdiagramme dar. In Fig. 10 ist auf der Abszisse (x-Achse) der maximale Anstieg der Gesamt-Lipide nach Standardfettmahlzeit, auf der Ordinate (y-Achse) der Körperfülle-Index aufgetragen. In Fig. 11 ist der Körperfülle-Index in Relation zum maximalen Anstieg der Acetonkörper gesetzt.

Beide Figuren zeigen noch einmal, wie z.T. bereits ausgeführt wurde, die unterschiedliche Verteilung innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen, und zwar sowohl in Bezug auf das Verhalten der Gesamt-Lipide und der Acetonkörper nach Fettbelastung, als auch in Bezug auf den Körperbau. Es fällt auch hier die verhältnismäßig große Streuung der Einzelwerte auf. Die Punkte der Arteriosklerosekranken und der Kontrollpersonen bedecken jeweils verschiedene Flächen, welche sich z.T. überdecken. In diesem "Überlappingsgebiet" finden sich überwiegend die Punkte der älteren Gesunden und der Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie.

Die Diagramme lassen darüberhinaus, trotz der großen Streuung, einen gewissen Zusammenhang zwischen der Stärke der alimentären Hyperlipidämie bzw. Acetonämie und dem Habitus erkennen. Die Berechnung der Produktmomentkorrelation nach Pearson ergab insgesamt, für Arteriosklerosekranke und Kontrollpersonen, zwischen den Variablen KF-Index/maximaler Anstieg der Gesamt-Lipide eine statistisch signifikante, negative Korrelation ($r_{\bar{x}y} = -0.33 \pm 0.129$)*, zwischen den Variablen KF-Index/maximaler Anstieg der Acetonkörper eine nicht signifikante, positive Korrelation ($r_{xy} = +0.17 \pm 0.129$). Nach Ausschaltung des Alterseinflusses ("partielle Korrelation") betrug der Koeffizient, für Arteriosklerosekranke und Gesunde zusammen, in Bezug auf den Gesamt-Lipidanstieg noch $r_{\bar{x}y.z} = -0.32 \pm 0.129$ (signifikant!) und in Bezug auf den Anstieg der Acetonkörper $r_{xy.z} = +0.09 \pm 0.129$ (nicht signifikant!).

* $p \approx 0.01$

Tab.12 : Korrelationstabelle:

In der oberen Zeile und der linken Spalte sind die Variablen aufgetragen. Rechts darunter finden sich die entsprechenden Korrelationskoeffizienten.

	Max.Anst. d.Ges.Lip.	Max.Anst. d.Ges.Ac.	KF-Index	Alter
Max.Anst.der Ges.Lip.		-0.22	-0.33	+0.12
Max.Anst.des Ges.Ac.	0.22		+0.17	-0.15
KF-Index	-0.33	+0.17		-0.54
Alter	+0.12	-0.15	-0.54	

Wurden die Kontrollpersonen für sich betrachtet, so ergab sich zwischen Gesamt-Lipidanstieg und KF-Index eine negative Korrelation von $r_{xy} = -0.20 \pm 0.189$ und zwischen Anstieg der Acetonkörper und KF-Index eine ebenfalls negative (!) Korrelation von $r_{xy} = -0.09 \pm 0.189$. In beiden Fällen ließ sich die Null-Hypothese nicht abweisen.

Die Berechnung der Produktmomentkorrelation erfolgte nach der Formel:

$$r_{xy} = \frac{\sum (X - M_x) \cdot (Y - M_y)}{\sqrt{\sum (X - M_x)^2 \cdot \sum (Y - M_y)^2}}$$

Die Berechnung der "partiellen Korrelation" erfolgte nach der Formel:

$$r_{xy \cdot z} = \frac{r_{xy} - r_{xz} \cdot r_{yz}}{\sqrt{(1 - r_{xz}^2) \cdot (1 - r_{yz}^2)}}$$

In Fig.12 wurden der maximale Anstieg der Acetonkörper und der maximale Anstieg der Gesamt-Lipide zueinander in Relation gesetzt. Wie das Diagramm zeigt, wiesen die Vpn. mit niedrigem Lipidanstieg nach Fettbelastung hohe Acetonkörperanstiege, und umgekehrt, Vpn. mit hohem Lipidanstieg niedrige Acetonkörperanstiege auf. Die Punkte der Arteriosklerosekranken verteilten sich mehr im lateralen unteren Quadranten und die der Kontrollpersonen mehr im medialen oberen Quadranten. Die Berechnung ergab einen negativen Zusammenhang, und zwar für Arteriosklerotiker und Kontrollpersonen zusammen von $r_{xx} = -0.22 \pm 0.129$, für die Kontrollpersonen gesondert von $r_{xx} = -0.38 \pm 0.189$. Der Koeffizient $r_{xx} = -0.38$ war statistisch signifikant!

Diskussion:

Der Normalbereich der Acetonkörperkonzentration gesunder Erwachsener ist bis zu einem gewissen Grade abhängig von der Laboratoriumstechnik, d.h. also von der jeweiligen Bestimmungsmethode. Nach Untersuchungen von Glaubitt (46) gibt es insgesamt etwas mehr als 40 verschiedene Methoden zur Bestimmung der Acetonkörper des Blutes. Die meisten dieser Verfahren setzen zunächst eine Destillation bei gleichzeitiger Umwandlung der Acetessigsäure durch Decarboxylierung bzw. der β -Hydroxybuttersäure durch oxydative Decarboxylierung in Aceton voraus. Durch verschiedene Reagentien können das gewonnene Aceton dann quantitativ umgewandelt und die Reaktionsprodukte je nach ihren chemischen oder physikalischen Eigenschaften titrimetrisch, colorimetrisch bzw. nephelometrisch oder auch gravimetrisch bestimmt werden. Soweit es sich um die titrimetrische Bestimmung mit alkalischer Jodlösung handelt, werden als Normalwerte für Gesamt-Aceton im allgemeinen zwischen 0.8 und 5.0 mg%, berechnet als Aceton, angegeben (30,50,67,113,117,129). Diese Werte stehen in guter Übereinstimmung mit den hier erzielten Resultaten (vergl. Nüchternwerte der Kontrollpersonen!). Ähnliche Ergebnisse haben auch Thomas (147), Lauersen (83), Seifert (130), Neuweiler (107) und Krainick & Mitarb. (79), sowie Krautwald (81) mit der Salicylaldehyd-Methode erzielt. Besonders niedrige Normalwerte (zw. 0.3 und 1.0 mg% als Aceton) wurden dagegen beispielsweise von Mayes & Mitarb. (95), sowie von Schön & Mitarb. (125) angegeben (DPNH-Methode).

In Bezug auf das Verhältnis β -Hydroxybuttersäure zu Gesamt-Aceton ergaben die hier vorgelegten Untersuchungen bei den Normalpersonen im Nüchternzustand einen relativen Anteil der

β -Hydroxybuttersäure am Gesamt-Aceton von durchschnittlich 54%. Das bedeutet also, daß unter Berücksichtigung einer 50%-igen Ausbeute bei der β -Hydroxybuttersäurebestimmung (vergl. Beschreibung der analytischen Methodik) etwa $\frac{2}{3}$ des Gesamt-Acetons auf β -Hydroxybuttersäure und $\frac{1}{3}$ auf Acetessigsäure entfielen. Auch dieser Befund steht in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren (s.o.). Nach den Untersuchungen von Starck & Somogyi (134) soll die Acetessigsäure beim Gesunden im Plasma nur $\frac{1}{5}$ der Gesamt-Acetonkörper ausmachen, in den geformten Blutbestandteilen dagegen soll umgekehrt die Acetessigsäure etwas überwiegen. Mit zunehmender Ketonämie steigt der prozentuale Anteil der β -Hydroxybuttersäure (β -ratio) im Blut an (34,50). Nach Johnson & Mitarb. (69) allerdings soll bei Stoffwechselgesunden im Nüchternzustand die Acetessigsäure die vorherrschende Substanz sein.

Darüberhinaus weisen die Normalwerte, wie sich gezeigt hat, eine gewisse Altersabhängigkeit auf. Hierüber gibt es bislang in der Literatur keine vergleichbaren Mitteilungen. Es ist jedoch bekannt, daß Jugendliche und insbesondere Kleinkinder leichter als Erwachsene zur Ketosis neigen (69). Untersuchungen von Böhle & Steigerwald (24) an einer wesentlich größeren Anzahl gesunder Versuchspersonen haben gezeigt, daß in den einzelnen Altersklassen mit zunehmendem Alter eine, wenn auch nicht ganz regelmäßige, Tendenz zu abfallenden Acetonkörperwerten besteht. Auch in der hier vorliegenden Untersuchung wiesen die älteren Normalpersonen im Durchschnitt etwas niedrigere Nüchternspiegel auf, als die jugendlichen Gesunden. Der Unterschied lag jedoch unter der statistisch geforderten Höchstgrenze. Andererseits fanden sich bei den gleichen Versuchspersonen in der Gruppe der älteren Normalpersonen signifikant höhere Gesamt-Lipidwerte. Die Acetonkörper scheinen also in Bezug auf ihre Altersabhängigkeit ein umgekehrtes Verhalten zu dem von zahlreichen Autoren nachge-

wiesenen Altersanstieg der Serumlipide aufzuweisen, bei dem bekanntlich die Lipide etwa bis zum 6. bzw. 7. Lebensjahrezehnt ansteigen, um danach wieder etwas niedriger zu werden (1,21,68,74,108,120,159). Bei den Serumlipiden konnte bislang nicht geklärt werden, ob es sich hierbei um einen echten Einfluß des Alterungsprozesses, bezogen auf den Stoffwechsel des Einzelindividuums, handelt, oder um ein statistisches Phänomen, welches durch unterschiedliche Zusammensetzung der Altersgruppen zustandekommt. Auf diese Zusammenhänge soll an anderer Stelle noch einmal eingegangen werden.

Eines der wichtigsten Ergebnisse war der Befund, daß die Arteriosklerosepatienten im Durchschnitt einen niedrigeren Acetonkörperspiegel im Nüchternzustand aufwiesen, als die klinisch gesunden Kontrollpersonen. Bereits 1953 wurde eine ähnliche Beobachtung von Ponomarewa mitgeteilt (111). Diese Autorin fand bei der Untersuchung der Acetonkörpernüchternwerte von 26 Arteriosklerosekranken eine mittlere Verminderung des Gesamt-Acetons um 37% im Vergleich zu einer nicht alterskorrigierten Gruppe von 13 jugendlichen Normalpersonen. Unsere Untersuchungen haben nun gezeigt, daß sich auch außerhalb der altersabhängigen Unterschiede Differenzen zwischen Arteriosklerotikern und gleichaltrigen Gesunden nachweisen lassen. Es hat sich dabei zugleich die wichtige Tatsache ergeben, daß eine nennenswerte und signifikante Hypoketonämie nur bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie anzutreffen war. Das weist darauf hin, daß eine enge metabolische Relation zwischen Hypoketonämie und Hyperlipidämie besteht.

Wenn man davon ausgeht, daß diese niedrigen Acetonkörpernüchternwerte Ausdruck einer verringerten endogenen Acetonkörperbildung in der Leber sind, dann läßt sich angesichts der engen Beziehungen zwischen Acetonkörper- und Lipidstoffwechsel daraus ableiten, daß bei Arteriosklerotikern mit

Hyperlipidämie der endogene Fettumsatz herabgesetzt ist. Es erhob sich die Frage, w a r u m Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie ihr endogenes Fett langsamer umsetzen als gleichaltrige Gesunde. Die Vermutung, daß es sich hierbei um eine Störung in der Regulation des Fettstoffwechsels handele, lag nahe. Wir haben daher versucht, durch Fettbelastungsversuche Einblick in dieses Regulationsverhalten beim Arteriosklerosekranken zu gewinnen.

Nach einer Fettmahlzeit kommt es zu einem vorübergehenden Anstieg der Plasmalipide, der sogenannten alimentären Hyperlipidämie, welche meist mit einer sichtbaren Trübung des Blutplasmas einhergeht. Diese Trübung des Blutplasmas wird hervorgerufen durch Chylomikronen; das sind vorwiegend aus Triglyceriden bestehende, mit einem dünnen Eiweißfilm versehene Partikelchen, die einen Durchmesser von bis zu einem Mikron haben können und infolge ihrer Größe Licht reflektieren. Der Verlauf einer alimentären Hyperlipidämie wird im wesentlichen bestimmt durch zwei einander entgegengerichtete Vorgänge: Durch den Vorgang der Resorption des Fettes, der zur Ausschüttung von Lymphchylomikronen in die Blutbahn und damit zu einem Anstieg der Plasmalipide führt, und durch die Verteilung und Eliminierung des resorbierten Fettes aus dem Blut, welche einen Abfall der Plasmalipide bewirkt. Aus zahlreichen Untersuchungen ist bekannt, daß Arteriosklerosekranke nach Verabreichung einer Standardfettmahlzeit eine stärkere und länger anhaltende alimentäre Hyperlipidämie aufweisen, als gesunde Kontrollpersonen (14,26,31,118). Ähnliche Veränderungen, wenn auch nicht so ausgeprägt, finden sich schon bei älteren gegenüber jüngeren Normalpersonen (15,31,65,118). Es läßt sich an Hand unserer Untersuchungsergebnisse zeigen, daß diese Veränderungen im zeitlichen Ablauf und in Bezug auf die Stärke der alimentären Hyperlipidämie nicht auf einem unterschiedlichen Ablauf des Resorptionsvorganges beruhen, sondern auf einer verschiedenen

raschen Eliminierung des resorbierten Fettes aus dem Blut (vergl. Fig. 5): So stieg der mittlere Gesamt-Lipidspiegel in der initialen Phase der alimentären Hyperlipidämie bei allen vier Probandengruppen etwa mit der gleichen Geschwindigkeit an. Während aber bei den jugendlichen Gesunden sehr bald schon, und zwar durchschnittlich 3 Stunden nach Beendigung der Fettmahlzeit, ein Übergewicht der Fettassimilation über die Fettresorption eintrat, und die Gesamt-Lipide wieder abfielen, kam es bei den älteren Gesunden und bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie von diesem Zeitpunkt an nur zu einer Verringerung der Anstiegsgeschwindigkeit. Der Wendepunkt trat hier erst nach 4 Stunden und nach Erreichen eines höheren Lipidspiegels ein. Bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie wurde der Anstieg im Verlauf der ersten 4 Stunden kaum beeinflusst, erst dann kam es zu einer erkennbaren Verzögerung und erst nach 5 Stunden zur Umkehr der Bewegung. Nach Überschreiten der Gipfelwerte erfolgte der Wiederabfall mit unterschiedlicher Geschwindigkeit, so daß der Abstand zwischen den Mittelwertkurven wuchs (vergl. Tab. 9). Wenn man den Abfall des mittleren Gesamt-Lipidspiegels in Beziehung zur Geschwindigkeit der Fetteliminierung setzt, dann war diese bei den jüngeren Gesunden am größten. Bei den älteren Gesunden erfolgte die Fetteliminierung signifikant langsamer. Aber nur die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie zeigten über diese altersbedingte Veränderung hinaus noch eine weitere signifikante Verzögerung. Es ergab sich somit eine enge Korrelation zwischen dem Nüchternlipidspiegel und der Bereitschaft des Organismus, exogen zugeführtes Fett zu assimilieren.

Nun muß man allerdings berücksichtigen, daß die Fettassimilation ein komplexer Vorgang ist. Die wichtigsten Stoffwechselprozesse, welche zur Beseitigung von Fett aus der Blutbahn führen, sind oxydativer Abbau und Speicherung. Aus

Tierversuchen weiß man, daß frisch resorbiertes Fett in die Speicherorgane - in erster Linie das Fettgewebe - gelangt (28,48). Ein Teil wird jedoch nicht ins Depotfett eingebaut, sondern unmittelbar zur Energiegewinnung herangezogen und oxydativ abgebaut (29,47,48,79,101). Unsere Acetonkörper-Untersuchungen haben gezeigt, daß es im Verlauf einer alimentären Hyperlipidämie zur Steigerung der Fettverbrennung kommt. Bei allen vier Kollektiven wurde ein signifikanter Anstieg des mittleren Acetonkörperspiegels (Gesamt-Aceton) beobachtet. Dabei wies die Gruppe der jüngeren Gesunden den höchsten Anstieg auf, die der Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie den geringsten. Die Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie und die älteren Gesunden zeigten ein weitgehend analoges Verhalten. Eine vom Altersunterschied unabhängige Abweichung in Bezug auf den Anstieg des Gesamt-Acetons fand sich somit nur bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie! Während also die jüngeren Gesunden und in geringerem Maße auch die älteren Gesunden auf den Reiz der exogenen Fettzufuhr mit einer deutlichen Steigerung der Fettverbrennung antworteten, haben sich die Arteriosklerotiker, und zwar auffälligerweise nur die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie, als weitgehend unempfindlich dagegen erwiesen. Die alimentäre Hyperlipidämie löste hier nur eine geringe und stark verzögerte Stimulierung der Fettverbrennung aus. Vergleicht man nun das Verhalten der Acetonkörper mit dem der Gesamt-Lipide im Fettbelastungsversuch, so fällt auf, daß die Fett-Toleranz offenbar umso mehr gestört war, desto geringer und träger die Acetonkörper anstiegen. Zwischen der Höhe des Acetonkörperanstiegs und der alimentären Blutfettvermehrung ergab sich eine negative Korrelation, welche bei den Kontrollpersonen statistisch signifikant war. Wir können aus diesen Befunden folgern, daß Arteriosklerosekranke mit Hyperlipidämie nicht nur endogenes, sondern auch mit der Nahrung zugeführtes, exogenes Fett mangelhaft abbauen. Das könnte ein Hinweis darauf sein, daß sie nicht in gleichem Maße ihren Energiebedarf durch Fettverbrennung bestreiten,

wie gesunde, gleichaltrige Normalpersonen; unter der Voraussetzung, daß bei Arteriosklerosekranken der Energieumsatz nicht insgesamt verändert, d.h. herabgesetzt ist.

Aufbau und Abbau der Fettsäuren sind im intermediären Stoffwechsel eng miteinander verbunden und durch Stoffwechselmechanismen, sowie durch übergeordnete vegetative und normale Steuerungseinrichtungen mit anderen Stoffwechselkreisen verknüpft. Verringerte Acetonkörperbildung bedeutet daher nicht nur herabgesetzte Fettsäureoxydation, sondern sie ist zugleich Ausdruck einer relativ und absolut gesteigerten Fettsäuresynthese. Es wurde bereits eingangs, bei der Darstellung der Stoffwechselzusammenhänge, gezeigt, daß für den Vorgang der Fettsäuresynthese im intermediären Stoffwechsel große Mengen an Wasserstoff in Form der hydrierten Pyridinnucleotide DPN·H und TPN·H erforderlich sind. Diese Wasserstoff liefernden Co-Fermente stehen der Zelle nur dann in ausreichender Menge zur Verfügung, wenn der Glukoseumsatz groß genug ist. Zunahme der Glykolyse führt zu einem Anstieg des Reduktionspotentials der Zelle und damit zur Förderung der Fettsäuresynthese aus aktivierter Essigsäure. Durch den mit gesteigerter Glykolyse einhergehenden vermehrten Anfall von Brenztraubensäure und durch oxydative Decarboxylierung dieser Brenztraubensäure zu Acetyl-CoA, kommt es andererseits wiederum zu einem höheren Bedarf und relativen Mangel an freiem CoA und auf diese Weise zugleich zu einer Hemmung der Fettsäureoxydation (132). Wenn es also zuträfe, daß bei Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie die Fettoxydation herabgesetzt und die Fettsynthese zugleich gesteigert ist, dann müßte man angesichts dieser engen Wechselbeziehungen zwischen Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel erwarten, daß bei ihnen der Kohlehydratumsatz erhöht ist. Tatsächlich sind bei Arteriosklerosekranken humorale Veränderungen nachgewiesen worden, die für eine solche Glykolysesteigerung sprechen. Böhle & Mitarb. fanden beispielsweise in vergleichenden Untersuchungen bei Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie einen

höheren Brenztraubensäure- und Milchsäurespiegel im Nüchternblut, als bei gesunden Kontrollpersonen entsprechenden Alters, sowie einen geringeren Abfall dieser Zwischenprodukte des anaeroben Glukoseabbaus nach Fettbelastung (23). Hier wären auch die an und für sich schon lange bekannten und mehrfach beschriebenen erhöhten Eiweißzuckerwerte bei Arteriosklerosekranken anzuführen (149). Unsere eigenen Untersuchungen lassen ebenfalls auf einen gesteigerten Glukoseumsatz schließen, und zwar insofern, als sich bei unseren Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie im Durchschnitt höhere Blutzuckernüchternwerte fanden als bei den übrigen Gruppen, insbesondere als bei den gleichaltrigen Gesunden. Auffallend war dabei vor allem die Parallelität zwischen der Höhe der Blutzucker- und Gesamtlipid-Mittelwerte und das reziproke Verhalten der Blutzucker-Mittelwerte zu den Acetonkörper-Mittelwerten. Die Unterschiede waren zwar geringfügig und statistisch nicht signifikant, sie gewinnen aber an Bedeutung, wenn man das Verhalten der Blutzuckerwerte im Verlauf der Fettbelastungsversuche berücksichtigt. Hier kam es bei den jugendlichen Gesunden zu einem statistisch signifikanten Abfall des mittleren Blutzuckerspiegels. Signifikant war auch noch der durchschnittliche Abfall der Blutzuckerwerte bei der älteren Kontrollgruppe. Bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie verhielt sich die Blutzuckerkurve dagegen mehr oder weniger indifferent. Die Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie zeigten zwar auch keinen signifikanten Abfall, sie ähnelten aber in ihrem Blutzuckerverhalten weitgehend dem der älteren Gesunden. - Der Anstieg des Acetonkörperspiegels ging also einher mit einem Abfall des Blutzuckerspiegels; das wird besonders deutlich an dem spiegelbildlichen Verhalten der Acetonkörper- und Blutzucker-Mittelwertkurven (vergl. Fig. 3). Theoretisch kann ein Blutzuckerabfall sowohl durch verringerte Mobilisation als auch durch gesteigerte Utilisation zustandekommen. Der hier beschriebene, dem Acetonkörperanstieg parallel verlaufende Abfall des Blutzuckerspiegels dürfte jedoch in erster Linie auf eine Herab-

gesetzte Glukosemobilisation zurückzuführen sein und als Zeichen einer Verlangsamung der Glukoseverbrennung aufgefaßt werden. Die jüngeren Gesunden, bei denen die Fettverbrennung, ausgelöst durch die alimentäre Hyperlipidämie, relativ rasch und ausgeprägt in Gang kam, wiesen somit zugleich den stärksten Rückgang in Bezug auf die Glukosemobilisation auf. Bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie kam es dagegen im Durchschnitt zu keiner nennenswerten Glykogenolysehemmung.- Diese mangelhafte Glykogenolysehemmung des Arteriosklerosekranken mit Hyperlipidämie könnte ebenfalls als Ausdruck einer besonderen Reaktionslage des Stoffwechsels angesehen werden, bei der einerseits Mobilisation und Abbau der Kohlehydrate beschleunigt sind und andererseits das Gleichgewicht der Umsetzungen bei den Lipiden zugunsten der Fettsynthese verschoben ist, während der oxydative Abbau in den Hintergrund getreten ist.

Wie aus unseren Untersuchungen weiterhin hervorgeht, fanden sich bei den Acetonkörper- und Blutzuckerkurven der einzelnen Versuchspersonen z.T. erhebliche individuelle Formabweichungen (Fig.1 u.2). Bei den jüngeren Gesunden wurden besonders häufig unregelmäßige Kurvenverläufe beobachtet, die Zeichen einer Gegenregulation aufwiesen. Nach einem raschen initialen Anstieg des Gesamt-Acetons kam es hier zu einem vorübergehenden Wiederabfall, dem dann der eigentliche Anstieg in Form eines zweiten, höheren Gipfels folgte. Dabei entsprach der negativ gerichteten Schwankung oft eine mehr oder weniger ausgeprägte "hyperglykämische" Reaktion. Einige der Kurvenverläufe ließen den initialen Acetonkörperanstieg vermissen, offenbar deswegen, weil er hier so rasch und flüchtig war, daß er mit der ersten Blutentnahme nicht mehr erfaßt wurde. Es ging dann dem eigentlichen Acetonkörperanstieg eine negative Phase voraus, wodurch die Kurven z.T. sinusähnliche Form bekamen. Die Blutzuckerwerte zeig-

ten im allgemeinen nicht weniger starke entgegengesetzte Bewegungen. Dieses charakteristische Verhalten der Acetonkörper- und Blutzuckerkurven nach peroraler Fettbelastung ist schon von Krainick & Müller (79), sowie von Markees (93) beschrieben worden. Der sogenannte "glykogenolytische Effekt" (Krainick) oder auch "Fetteffekt" (Markees), wie man den sekundären, zeitlich mit der negativ gerichteten Acetonkörperschwankung zusammenfallenden Blutzuckeranstieg genannt hat, ließ sich auch im Tierversuch durch i.v. Injektion von Fettsäuren hervorrufen (105). Krainick & Müller (s.o.) interpretierten ihn in dem Sinne, daß der exogen, durch Steigerung der Fettsäureoxydation hervorgerufene Acetonkörperanstieg sekundär eine Glukosemobilisation auslöse, und die vermehrt angebotene Glukose dann ihrerseits wieder eine ketolytische Wirkung entfalte. Eine solche Deutung entspricht nicht mehr den heutigen Vorstellungen, seitdem feststeht, daß die bekannte antiketotische Wirkung der Glukose nicht durch gesteigerte Ketolyse, sondern durch Hemmung der Ketogenese zustandekommt (17,37,50,153,157). In diesem Zusammenhang ist es nun besonders interessant, daß, wie wir nachweisen konnten, bei den Arteriosklerotikern und vor allem bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie ein hiervon abweichender Kurventyp vorherrschte. Hier fanden sich überwiegend gleichmäßige Verlaufsformen, bei denen die Acetonkörper entweder einen trägen Anstieg oder einen lang anhaltenden, flachen Abfall zeigten. Zwischen dem Gegenregulationstyp einerseits und den regulationsträgen Kurventypen andererseits gab es allerdings zahlreiche Übergangsformen, so daß eine strenge Zuordnung zum einen oder anderen Typ in vielen Fällen nicht möglich war. Die unterschiedliche Verteilung der Kurventypen und ihrer Übergangsformen kam im Verlauf der Mittelwertkurven zum Ausdruck. Obgleich sich die raschen, gegenregulatorischen Schwankungen durch zeitliche Verschiebung und Überlagerung in den Mittelwertkurven weitgehend aufhoben, läßt z.B. die Mittelwert-

Kurve des Gesamt-Acetons bei den jüngeren Gesunden deutlich einen Ansatz zur Doppelgipfligkeit erkennen. Auch die Kurven der älteren Gesunden und der Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie zeigten noch gewisse gegenregulative Tendenzen, die bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie jedoch vollständig fehlten. - Daraus ist zu folgern, daß die Gesunden, insbesondere die jugendlichen Gesunden, den Reiz der Fettbelastung mit schnellen, überschießenden Stoffwechselregulationen beantworten. Dabei spielt sich rasch ein für die Fetteliminierung aus dem Blut optimales Stoffwechselgleichgewicht ein. Bei den Arteriosklerosekranken, vornehmlich den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie scheint dieser physiologische Anpassungsmechanismus zu fehlen bzw. insuffizient zu sein.

Diese Regulationsträgheit findet vielleicht auch ihren Ausdruck in der bei Arteriosklerosekranken häufig zu beobachtenden gestörten Kohlehydrattoleranz. Böhle & Mitarb.(22) fanden sie unter 192 Arteriosklerotikern in 56%, Waddell & Mitarb.(151) in dem von ihnen untersuchten Krankengut sogar in 78% der Fälle. Es scheint beim Arteriosklerosekranken eine enge Beziehung zwischen pathologischer Blutzuckerregulation und Hyperlipidämie zu bestehen (22). Wie ist die mangelhafte Toleranz gegenüber oral zugeführter Glukose im Zusammenhang mit den hier vorgelegten Ergebnissen zu erklären? Ein latenter Insulinmangel würde im Widerspruch zur Annahme einer gesteigerten Kohlehydratverbrennung stehen. Gegen einen latenten Insulinmangel sprechen auch Untersuchungen von Böhle & Mitarb., die nach Glukosedoppelbelastung bei Arteriosklerotikern im Vergleich zu Stoffwechselgesunden einen gleich starken oder sogar stärkeren Anstieg der Brenztraubensäure- und Milchsäurewerte im Blut fanden (22). Ebenso läßt sich dagegen anführen, daß Waddell & Mitarb. nach Insulinbelastung bei Arteriosklerotikern einen geringeren Abfall und nach Injektion von Glukagon einen stärkeren

Anstieg der Blutzuckerwerte feststellten (151). Die Beobachtungen von Waddell & Mitarb. lassen eher an einen sogenannten "Gegenregulations-" bzw. Steroid-Diabetes denken, welcher nicht auf mangelhafter Glukoseutilisation beruht, sondern möglicherweise Ausdruck einer über das Hypophysen-NNR-System stimulierten, gesteigerten Glukoneogenese ist. So wäre es z.B. zu erklären, warum sich bei Arteriosklerotikern ein höherer Harnsäurespiegel im Blut nachweisen ließ (78), und warum Arteriosklerotiker im Hungerzustand eine geringere Acetonämie entwickelten, als Normalpersonen (24). Vielleicht kommt es beim Arteriosklerotiker u.a. deswegen zu einem langsameren Anstieg der Acetonkörper des Blutes im Hungerzustand, weil hier durch vermehrte Glukoneogenese der Glykogenverarmung der Leber entgegengewirkt wird. Glukocorticoide erhöhen bekanntlich den Blutzuckerspiegel und fördern die Kohlehydratbildung durch Glukoneogenese in der Leber; sie haben außerdem eine eiweißkatabole, fettsäureanabole, antiketogene und Blutfett erhöhende Wirkung (44,34,82,). Hier verdienen z.B. auch Untersuchungen von Leipert Erwähnung, der bei Koronarsklerotikern und gesunden Kontrollpersonen Fettbelastungsversuche durchführte und das Verhalten der Eosinophilen und des Ascorbinsäurespiegels im Blut, sowie die Harnsäureausscheidung verglich. Er konnte einen Abfall der Eosinophilenzahl und einen Anstieg des Ascorbinsäurespiegels und der Harnsäureausscheidung unmittelbar nach der Fettmahlzeit beobachten, wobei sowohl die Eosinopenie, als auch der Anstieg des Ascorbinsäurespiegels und der Harnsäureausscheidung bei den Arteriosklerotikern geringer war, als bei den Kontrollpersonen (85). Diese offenbar mit der Funktion des Hypophysenvorderlappens und der Nebennierenrinde in Zusammenhang stehende Reaktion könnte dem glykogenolytischen Effekt entsprechen. Die Beobachtung Leiperts muß daher nicht im Widerspruch zur Annahme einer gesteigerten Glukoneogenese beim Arteriosklerosekranken stehen; sie ist vielmehr als ein weiteres Bei-

spiel für das mangelhafte Regulationsvermögen des Organismus aufzufassen, wie es auch im trägen Verlauf der Ketonkurven, insbesondere bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie, zur Geltung kam.

Als Ergebnis unserer Fettbelastungsversuche läßt sich somit, unter Berücksichtigung der Nüchternblut-Bestimmungen, zusammenfassend feststellen:

Es haben sich bei Arteriosklerosekranken, neben bekannten Veränderungen der Blutlipide, Abweichungen im Verhalten der Acetonkörper des Blutes gefunden, und zwar nicht nur im Nüchternzustand, sondern auch im Verlauf der alimentären Hyperlipidämie. Unsere Fettbelastungsversuche deuten auf eine veränderte Reaktionslage im intermediären Stoffwechsel hin. Sie lassen darauf schließen, daß Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie ihren Energiebedarf in stärkerem Maße als Stoffwechselgesunde durch Kohlehydratverbrennung decken, und daß sie - möglicherweise als Folge des erhöhten Kohlehydratumsatzes - endogenes und exogenes Fett mangelhaft abbauen. Man kann es auch so formulieren, daß die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie ihren Fettumsatz vorwiegend auf Synthese und Erhaltung der bestehenden Fettvorräte regulieren. Darüberhinaus haben die Fettbelastungsversuche gezeigt, daß bei Arteriosklerosekranken mit Hyperlipidämie, abgesehen von der veränderten Gesamtstoffwechsellage, eine auffallende Reaktionsträgheit und mangelnde Anpassungsfähigkeit im intermediären Stoffwechsel besteht.

Welche Schlußfolgerungen ergeben sich nun aus diesen Befunden in Bezug auf die Hyperlipidämie, die man bei vielen Arteriosklerosekranken findet, und ihre Ursachen?

Der Blutspiegel der Lipide wird durch ein Fließgleichgewicht bestimmt. Hyperlipidämien können durch ein über-

schießendes Angebot oder durch eine verminderte Abwanderung in die Gewebe zustande kommen. Normalerweise wird das in Form von Chylomikronen über den Ductus thoracicus in das venöse System gelangende Nahrungsfett relativ schnell von der Leber und den Fettdepots aufgenommen. Das Verteilungsverhältnis richtet sich nach der Stoffwechsellege des Organismus. Im Zustand gesteigerter Fett-oxydation wird ein beträchtlicher Teil des zugeführten Fettes sofort oxydiert und ein relativ kleiner Teil findet sich dann im Depotfett wieder. Ist dagegen der Kohlehydratumsatz erhöht, so ist umgekehrt der sofort oxydierte Anteil gering und ein größerer Teil des resorbierten Fettes (bei Ratten nach reichlicher Verfütterung von Kohlehydrat z.B. bis zu 25 - 30% !) wird in die Fettdepots eingebaut (28,47,48,29,101). Nicht nur das Verteilungsverhältnis, sondern auch die Geschwindigkeit der Fetteliminierung ist weitgehend von der Stoffwechselregulation bzw. dem Gleichgewicht zwischen Kohlehydrat- und Fettumsatz abhängig. Albrink & Mitarb. fanden nach alimentärer Fettbelastung beim Menschen einen rascheren Wiederabfall der Plasmalipide, wenn gleichzeitig oder im Anschluß an die Fettmahlzeit Glukose verabreicht oder Glukagon injiziert wurde. Nach Injektion von Adrenalin kam es zu einer Verstärkung der alimentären Hyperlipidämie (4). Cohen & Mitarb. beobachteten andererseits eine Beschleunigung der postprandialen Lipämiekларung, wenn die Fettoxydation durch körperliche Betätigung angeregt wurde (38). Vor Eintritt in das Fettgewebe werden die in den Chylomikronen enthaltenen Triglyceride wahrscheinlich durch Klärfaktorlipase gespalten und als freie Fettsäuren durch die Grenzflächen transportiert. In der Fettgewebszelle erfolgt die Resynthese zu Triglycerid (47,116). Nur von der Leber weiß man bislang sicher, daß sie Triglyceride auch intakt, d.h. ohne vorherige Hydrolyse zu assimilieren vermag (25,102,136).

Die in den Fettgeweben als Triglycerid gespeicherten Fettsäuren können wiederum wahrscheinlich nur nach Hydrolyse durch Lipase an das Blut abgegeben werden; jedenfalls gibt es bisher keine experimentellen Beweise dafür, daß die Fettgewebe in nennenswerter Menge Fettsäuren auch in veresteter Form mobilisieren (47,116,114). Diese aus den Fettdepots stammenden Fettsäuren werden dann als unveresterte Fettsäuren (UFS) an Albumin gebunden zu den Organen der Verbrennung (z.B. Skelettmuskulatur, Herzmuskel, Leber, usw.) transportiert und hier für energetische Zwecke genutzt (47,58,59,84,135). Soweit sie nicht der Verbrennung anheimfallen, werden sie in der Leber wieder in Triglyceride - mit einer gewissen Verzögerung, auch in Phospholipide und Cholesterinester - eingebaut und im Lipoproteidverband erneut an das Blut abgegeben. Es scheint

dies die wichtigste Form des Rücktransportes der Fettsäuren zu den Fettdepots zu sein. In ähnlicher Weise, wie mit den UFS. verfährt die Leber mit den Chylomikronen und Lipoproteiden. Ein Teil der in ihnen enthaltenen Fettsäuren wird zu Bruchstücken oder vollständig oxydiert, der Rest wird für Synthesen verwendet und ein letzter Anteil möglicherweise unverändert in Form von Lipoproteiden unterschiedlicher Dichte wieder an das Blutplasma abgegeben (47,84,135).

Auch im Ruhe-Nüchternzustand findet ein ständiger Austausch von Fettsäuren zwischen den stoffwechselaktiven Geweben statt. "Hauptumschlagszentren" sind das Fettgewebe und die Leber. Transportform der aus den Fettgeweben mobilisierten Fettsäuren sind in erster Linie die UFS., die Rezirkulation von der Leber zu den Fettgeweben erfolgt vornehmlich in Form von Triglyceriden. Die unveresterten Fettsäuren (UFS.) des Blutes stammen also größtenteils aus dem Depotfett, die Plasmalipide (Lipoproteide) hauptsächlich aus der Leber (33,47,59,72,84,114,135). Die Richtung und das Ausmaß des Fett-Transportes hängt von den jeweiligen Stoffwechselgegebenheiten ab. Bei reichlichem Kohlehydratumsatz ist die Lipoproteidsynthese durch die Leber und der Transport von Fettsäuren zu den Fettdepots hin gesteigert. Bei überwiegender Fettverbrennung kommt es dagegen zu einer vermehrten Mobilisierung von Fettsäuren aus den Depots. In bd. Fällen kann eine Hyperlipidämie resultieren, wenn das Angebot von Fett in der einen oder anderen Richtung größer ist, als der Verbrauch durch Oxydation oder Speicherung (92,47).

Überblickt man unsere Untersuchungsergebnisse, so gewinnt man den Eindruck, daß eine enge Beziehung zwischen Hyperlipidämie und mangelhaftem Fettumsatz besteht. Es lassen sich folgende Hypothesen aufstellen:

1. Die bei Arteriosklerotikern im Rahmen einer allgemeinen Dysregulation des intermediären Stoffwechsels gefundene Störung des Fettumsatzes ist Ursache der bei diesen Patienten nachweisbaren Hyperlipidämie.
2. Die Änderung der Stoffwechselregulation und des Gleichgewichtes zwischen Aufbau und Abbau der Lipide beim Arteriosklerosekranken ist nicht Ursache,

sondern, ebenso wie die Hyperlipidämie selbst, Folge eines primären Defektes des Transportmechanismus der Lipide (z.B. Störung des Klärvorganges durch Hemmsubstanzen oder durch Mangel an endogenem Klärfaktor).

Aus der Sicht unserer Ergebnisse müssen zunächst beide Möglichkeiten in Betracht gezogen werden:

Es steht außer Frage, daß primäre Störungen der Stoffwechselregulation, insbesondere der Regulation des Fettstoffwechsels, den Transportvorgang der Lipide in entscheidender Weise beeinflussen können. Beispiele hierfür sind der dekompensierte Diabetes mellitus, die Glykogenspeicherkrankheit und die Thyreotoxikose, bzw. Hypothyreose. - Beim Diabetes mellitus z.B. ist die Glukoseverwertung primär gestört. Die enge Verknüpfung der Fette und Kohlehydrate im intermediären Stoffwechsel bringt es mit sich, daß hier neben der Störung des Zuckerhaushaltes eine Änderung im Gleichgewicht der Fettumsetzungen auftritt. Der Zuckerkrankte deckt seinen Energiebedarf vorwiegend durch den Abbau von Fett; er hat die Fähigkeit zur Fettsynthese weitgehend verloren. Durch Umstellung des Zellstoffwechsels auf überwiegende Verbrennung von Fett kommt es zu einer gesteigerten Mobilisation von UFS und durch Rezirkulation der im Überschuß mobilisierten UFS zu einem Anstieg der Plasmalipide, in erster Linie der Plasma-Triglyceride ("Transporthyperlipidämie" im Sinne Thannhausers). Als Triglyceride werden die Fettsäuren nicht nur wieder in die Depots zurücktransportiert, sondern sie sind in dieser Form für energetische Zwecke (erhöhter Bedarf - vermehrte Bereitstellung) rascher verfügbar, als die in das Depotfett eingebauten Fettsäuren. - Ein anderer Entstehungsmechanismus der Hyperlipidämie muß den vorgelegten Untersuchungsergebnissen zufolge bei Arteriosklerosekranken angenommen werden. Hier kommt die Hyperlipidämie

offensichtlich nicht durch gesteigerte Verbrennung und überschießende Mobilisation, sondern wahrscheinlich durch mangelhafte Utilisation von Fettsäuren zustande ("Retentionshyperlipidämie" im Sinne Thannhausers). Auch an eine "Transporthyperlipidämie in umgekehrter Richtung" - von der Leber zu den Fettgeweben hin - wäre zu denken. In diesem Zusammenhang verdienen Untersuchungen von French & Mitarb.(49), George & Mitarb.(54), sowie Gries & Mitarb.(60) Beachtung, die darauf hindeuten, daß sich bei der Eliminierung resorbierten Fettes aus dem Blut wenigstens zwei, mit unterschiedlicher Geschwindigkeit verlaufende Phasen unterscheiden lassen: Die erste, rasch verlaufende Phase entspricht der Abwanderung des Fettes in die Gewebe und folgt einer einfachen, negativen Exponentialfunktion. Sie ist, wie zumindest für die Leber nachgewiesen wurde, nicht unbedingt an den Vorgang der Lipolyse gebunden (25,136). Die zweite, langsamere Phase, welche erst sekundär zur Auswirkung kommt, ist möglicherweise eng mit dem eigentlichen Prozess der Fettumsetzung, d.h. der Fettoxydation, den Vorgängen des Fettumbaus und der Rezirkulation ins Plasma verknüpft. Nun gibt es bereits gewisse Anhaltspunkte, die darauf schließen lassen, daß beim Arteriosklerosekranken nicht die initiale, rasche, sondern die sekundäre Phase der Fettumsetzung und der Rezirkulation verändert ist (26,94,6). Untersuchungen über den Abtransport J^{131} -markierter Fettemulsionen aus dem Blut Arteriosklerosekranker, etwa in der Weise, wie sie kürzlich von Schön & Mitarb.(126), sowie von Gries & Mitarb.(60) bei Patienten mit essentieller Hyperlipidämie beschrieben wurden, könnten hier aufschlußreich sein.

Der bei Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie beobachtete mangelhafte Fettumsatz läßt sich natürlich auch mit einer primären Störung des Fett-Transportes in Einklang bringen. Ein derartiger Mechanismus könnte manchen Formen von essentieller Hyperlipidämie zugrunde liegen (64). Es wird dabei

vor allem an eine Herabsetzung der Kläraktivität, beispielsweise durch Mangel an Plasma-Co-Faktor (110) oder durch primäre Verminderung endogener Klärfaktoren (9,45) gedacht. Auch eine Zunahme von Inhibitoren der Klärfaktoren ist diskutiert worden (8,110,121). Unterzieht man diese Theorien einer kritischen Betrachtung, so stellt sich jedoch heraus, daß sie sich größtenteils auf Analogieschlüsse, bzw. auf Modellversuche stützen, deren Aussagewert jetzt mehr und mehr angezweifelt wird (47,116). So läßt sich die heparininduzierte Klärung nicht unbedingt mit dem physiologischen Klärvorgang vergleichen, der sich ja nicht intravasal, sondern höchstwahrscheinlich im Bereich der Gefäßwand oder in den Geweben selbst vollzieht. Nach Auffassung von Robinson & Mitarb. (116) lassen sich zudem die meisten der Untersuchungen, bei denen sich Veränderungen bezüglich der Kläraktivität im Postheparinplasma fanden oder mit Hilfe von Testklärsystemen der Nachweis von Hemmfaktoren gelang, in Bezug auf ihre Zuverlässigkeit und Vergleichbarkeit nur schwer beurteilen. Zum großen Teil sind die Ergebnisse auch widersprechend: Während z.B. Block, Herzstein, Pilgeram, Angervall & Mitarb. (8,20,65,110) Unterschiede der heparininduzierten Klärung bzw. der Kläraktivität im Postheparinplasma zwischen Arteriosklerotikern und Gesunden fanden, haben Baker, Mitchell, Connor & Mitarb. (13,98,40) keine Differenzen feststellen können. Im Grunde genommen sagen auch die Befunde z.B. von Block, Herzstein, Pilgeram und Angervall & Mitarb. nichts über einen primären Defekt des Transportmechanismus der Lipide aus, denn sie lassen sich ebenso gut als Folge oder Begleiterscheinung einer Störung der Stoffwechselregulation auffassen. Schließlich wäre ein primärer Mangel an Klärfaktor nur denkbar im Sinne eines angeborenen, genetischen Defektes, und ein solcher kommt beim Arteriosklerosekranken ohnehin nicht in Frage, zumal der Arteriosklerotiker die Fähigkeit zur Lipämieklärung noch besitzt und nur graduelle Unterschiede gegen-

über gleichaltrigen Gesunden bestehen, die außerdem bis zu einem gewissen Grade reversibel sind. Vielleicht wird die Bedeutung der Lipoproteid-Lipase überhaupt überschätzt, jedenfalls scheint die Eliminierung endogenen und exogenen Fettes aus dem Blut nicht unbedingt an den Vorgang der Fett-hydrolyse gebunden zu sein, wie aus den Untersuchungen von Borgström & Mitarb. (25) und Stein & Mitarb. (136) hervorgeht. Wenn sich also die Hypothese einer primären Störung des Fetttransportes auch nicht völlig widerlegen läßt, so ist es unter diesen Umständen doch wahrscheinlich, daß eine etwaige Klärinsuffizienz in ihrer pathogenetischen Bedeutung für die Hyperlipidämie des Arteriosklerosekranken gegenüber einer Hemmung des Fettumsatzes zurücktritt und vielleicht nur als Teilfaktor in Betracht kommt.

Die wesentliche Ursache der Vermehrung der Blutlipide wäre somit in einer Veränderung der Stoffwechselregulation zu sehen. Dabei dürfte die Hyperlipidämie sowohl auf dem nachgewiesenen mangelhaften Umsatz endogenen und exogenen Fettes, als auch auf der gleichfalls nachgewiesenen gesteigerten Fettsynthese beruhen. Wie man sich den Mechanismus der Hyperlipidämieentstehung allerdings im einzelnen vorzustellen hat, und ob ein evtl. Klärfaktormangel bzw. ein Überschuß an gewissen Hemmsubstanzen der Klärfaktorlipase dabei (im Rahmen der veränderten Stoffwechselregulation) eine Rolle spielt, muß vorläufig offenbleiben.

Worauf könnte nun die Veränderung der Stoffwechselregulation und der Regulation des Fettgehaltes im engeren Sinne beim Arteriosklerosekranken mit Hyperlipidämie zurückzuführen sein ?

Sicherlich spielen hier mehrere Faktoren eine Rolle. Die Bedeutung des A l t e r s f a k t o r s wurde bereits bei

Der Besprechung der Nüchternwerte kurz gestreift. Die Statistiken stimmen darin überein, daß die Arteriosklerose in den höheren Altersklassen kontinuierlich zunimmt (123,32, 12). Bei der Koronarsklerose ist eine Häufung der Manifestationen zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr zu beobachten. Andererseits haben zahlreiche Untersuchungen gezeigt, daß die Lipide des Blutes in den einzelnen Altersklassen ebenfalls etwa bis zum 60. Lebensjahr ansteigen, während danach im Durchschnitt wieder etwas niedrigere Werte gefunden werden (1,21,68,74,108,120,159). Es ist weiterhin bekannt, daß ältere Gesunde gegenüber jüngeren eine verringerte Kohlehydrattoleranz und ein herabgesetztes Lipämieklärvermögen aufweisen (22,15,31,65,118). Das Durchschnittsalter der von uns untersuchten Arteriosklerosekranken betrug bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie 52 ± 8.0 Jahre, bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie 58 ± 10.0 Jahre. Die größten Unterschiede in Bezug auf die Nüchternwerte und das Verhalten der Acetonkörper, Gesamtlipide und des Blutzuckers nach Fettbelastung fanden sich bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie und den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie gegenüber den jugendlichen Gesunden (Durchschnittsalter: 21 ± 3.9 Jahre; vergl. die Tab.2,5,9 u.10, sowie die Fig.5-9). Geringer waren die Unterschiede beim Vergleich zwischen den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie und den etwa gleichaltrigen Kontrollpersonen (Durchschnittsalter: 51 ± 6.7 Jahre). Praktisch kein Unterschied fand sich zwischen den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie und den älteren Kontrollpersonen. Die älteren Gesunden wiesen gegenüber den jüngeren Gesunden eine signifikant verzögerte Lipämieklärung, einen geringeren und verzögerten Anstieg des Gesamt-Acetons im Blut und einen ebenfalls geringeren und verzögerten Abfall des Blutzuckerspiegels auf.

Die Frage lautet nun: Ist die bei älteren Gesunden nachzuweisende Änderung der Stoffwechselregulation wirklich altersbedingt, oder ist sie vielmehr Ausdruck einer schicksalhaft

fortschreitenden, klinisch aber noch nicht faßbaren (latent) Arteriosklerose? Oder spielen im Zusammenhang mit dem Alterungsprozess vielleicht noch andere, sekundäre Faktoren eine Rolle (z.B. eine erst in reiferem Erwachsenenalter manifest werdende Neigung zu vermehrtem Fettansatz, Änderung der Lebensgewohnheiten, usw.)? Eine Antwort hierauf wäre vielleicht durch langfristige, über Jahre hindurch kontrollierte Stoffwechseluntersuchungen möglich. Derartige Verlaufsbeobachtungen bei ein und denselben Versuchspersonen gibt es aber bis jetzt nur in ganz beschränkter Anzahl; sie haben bisher keine verwertbaren Ergebnisse gebracht.

Weiterhin könnte z.B. der Ernährungszustand einen Einfluß auf die Stoffwechselregulation haben. Nach Ansicht einer nicht geringen Zahl von Autoren neigen Arteriosklerotiker zu vermehrtem Fettansatz (119). Es soll außerdem eine Beziehung zwischen der Höhe des Blutlipidspiegels und dem relativen Körpergewicht geben (21,68,52). Bei fettleibigen bzw. übergewichtigen Versuchspersonen wurde eine verminderte Kohlehydrattoleranz, sowie ein herabgesetztes Lipämieklärvermögen beschrieben (10,22,103,115,112). Fettleibige sollen auch nicht so leicht eine Ketose entwickeln, wie Normalgewichtige (73,113,106), eine Tatsache, welche z.B. bei Zuckerkranken längst geläufig ist. Bei den von uns untersuchten Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie - dabei handelte es sich größtenteils um Koronarsklerotiker - wiesen etwa drei Viertel der Probanden ein Übergewicht von mehr als +10% auf. Es muß also in Betracht gezogen werden, daß die bei diesen Versuchspersonen beobachtete Abweichung der Stoffwechselregulation z.T. auf das höhere Körpergewicht zurückzuführen ist.

Ausschlaggebend für die bei Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie nachgewiesene Abweichung der Stoffwechselregulation dürfte jedoch eine besondere, weitgehend erbbedingte

und offenbar eng mit der Gesamtkonstitution dieser Patienten zusammenhängende Struktur bzw. Grundeinstellung des vegetativen Nervensystems sein (Hoff F.). So haben vor allem Adlersberg & Mitarb.(167) auf gewisse hereditäre Beziehungen hinsichtlich der Serumlipidkonzentrationen gesunder Personen aufmerksam gemacht. Thomas & Mitarb.(148) fanden in der Familienanamnese hypercholesterinämischer Studenten eine auffällige Häufung an koronaren Erkrankungen, Diabetes mellitus, Fettleibigkeit und Hypertonie. Es liegen fernerhin zahlreiche Publikationen vor, welche enge Korrelationen zwischen Körperbautyp und Blutfettspiegel einerseits (21,52,55,77,128) und Körperbautyp und Disposition zu koronaren Erkrankungen andererseits (12,32,36,131) aufzeigen. Weiterhin scheint es eine Abhängigkeit zwischen Blutzuckerregulation und Konstitution zu geben (22). Es galt daher zu prüfen, ob die Beziehungen zwischen K o n s t i t u t i o n und Stoffwechselregulation, speziell zwischen Konstitution und Regulation des Fetthaushaltes, eng genug sind, so daß sie sich auch an dem vorliegenden, relativ kleinen Untersuchungsmaterial überzeugend nachweisen lassen. Unsere Untersuchungen - um es vorwegzunehmen - deuten nicht darauf hin, daß der besagte Zusammenhang sehr eng ist:

Die Einteilung nach äußeren, morphologischen Merkmalen, unter Verwendung der Terminologie Kretschmers und des KF.-Index' nach Burkhardt, hat zunächst einmal ergeben, daß es sich bei den hier untersuchten Arteriosklerotikern überwiegend um pyknische und pyknisch-athletische Typen handelte. Eine Ausnahme davon machten die Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie (meist uncharakteristische, mesosome Körperbautypen). Bei den älteren Gesunden handelte es sich in etwa der Hälfte der Fälle gleichfalls um Personen mit pyknischem Habitus, die restlichen 50% waren Mesosome und Leptosome. In der Gruppe der jüngeren Gesunden dominierten die Mesosomen. In Bezug auf den KF.-Index fanden sich die höchsten Werte bei den jüngeren Gesunden, die niedrigsten bei den Arteriosklero-

tikern mit Hyperlipidämie. Dabei interessierte vor allem der Vergleich zwischen der Gruppe der Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie und der im Durchschnitt etwa gleichaltrigen Kontrollgruppe der älteren Gesunden. Der sich zwischen diesen beiden Gruppen ergebende Unterschied lag statistisch etwa an der Grenze der Signifikanz (vergl. Tab.11).

Ausgehend von der Verschiedenheit der Verteilung der Körperbautypen bei den einzelnen Versuchsgruppen haben wir nun die Beziehungen zwischen Körperbau - ausgedrückt durch den Index nach Burkhardt - und dem Verhalten der Gesamt-Lipide und des Gesamt-Acetons im Blut nach Fettbelastung genauer analysiert. Dabei fand sich eine statistisch signifikante Relation zwischen der Höhe des Anstiegs der Gesamt-Lipide im Fettbelastungsversuch und KF.-Index, die offenbar (siehe partielle Korrelation, unter Ausschluß des Altersfaktors!) vom Altersfaktor unabhängig war. Allzu hoch ist dieses Ergebnis jedoch nicht zu bewerten, denn es handelte sich ja um Versuchspersonen, die zuvor nach bestimmten Gesichtspunkten ausgewählt waren (Arteriosklerosekranke/Gesunde - jüngere Gesunde/ältere Gesunde), womit bereits gesagt ist, daß die für solche Untersuchungen geforderte Homogenität des Untersuchungs-"Materials" nicht gegeben war. Wurden nämlich nur die Kontrollpersonen für sich berücksichtigt, dann ergab sich statistisch kein Zusammenhang ($r_{xy} = -0.20 \pm 0.189 \rightarrow r=0$). Kein Zusammenhang fand sich ferner zwischen dem maximalen Anstieg der Acetonkörper des Blutes und dem KF.-Index; d.h. also auch hier unterschied sich der Korrelationskoeffizient ($+0.17 \pm 0.129$) statistisch nicht von $r=0$. Unsere Untersuchungen lassen somit nicht auf eine enge Korrelation zwischen Konstitution und Stoffwechselregulation schließen. Der Grund hierfür dürfte aber wohl in erster Linie darin zu suchen sein, daß ein einzelner Index, wie z.B. der KF.-Index nach Burkhardt, die konstitutionsbedingten morphologischen Merkmale nur annäherungsweise wiedergibt. Abgesehen davon ist ja der Körperbau als solcher mit der Konstitution nicht identisch, sondern nur ein

Besonders leicht zu erfassendes Merkmal der Konstitution. Schließlich war die Zahl der Beobachtungen relativ klein, was ebenfalls zu dem oben beschriebenen Ergebnis beigetragen haben mag.

Abschließend wäre noch zu erwähnen, daß sich neben diesen endogenen Faktoren, exogene Faktoren auf die Regulation des Stoffwechsels auswirken können. Eine besondere Bedeutung dürfte der Ernährungswiese beizumessen sein. Es ist heute fast allgemein anerkannt, daß eine zu fette, überkalorische Ernährung sich auf die Hyperlipidämie des Arteriosklerosekranken ungünstig auswirkt. Andererseits kann durch Einschränkung der Nahrungszufuhr, insbesondere durch Senkung des Fettgehaltes der Nahrung und z.B. durch Zufuhr mehrfach ungesättigter, sogenannter essentieller Fettsäuren ein erhöhter Blutfettspiegel bis zu einem gewissen Grade gesenkt werden (7,2,75,122,6). Unter dem Einfluß einer bestimmten Ernährung kann es u.a. zu Änderungen im Blutzuckerregulationsverhalten kommen (39,100). Bekannt ist vor allem die bei Hungernden und Dystrophen, sowie nach fett- und kalorienreicher Kost auftretende herabgesetzte Kohlehydrattoleranz (105,144,100). Der im absoluten Hungerzustand, bzw. nach Kohlehydratentzug zu beobachtende Acetonkörperanstieg und Abfall des Glukosespiegels im Blut ist bei Mensch und Tier weniger ausgeprägt, wenn längere Zeit eine fettreiche Ernährung stattgefunden hat oder wenn man Versuchspersonen (bzw.-tiere) über Wochen in bestimmten Abständen, jeweils einige Tage lang, hungern ließ (144). Es sind Fälle beschrieben worden, wo durch fett- und kalorienarme Kost, im Rahmen einer allgemeinen Gewichtsabnahme, eine vorher eingeschränkte Fett- bzw. Kohlehydrat-Toleranz günstig beeinflusst wurde (22,39,112,151). -

Schließlich könnten noch andere exogene Faktoren (z.B. mangelhafte körperliche Betätigung, emotionaler Stress usw.) eine

Rolle spielen. Es muß also in Betracht gezogen werden, daß diese exogenen Faktoren insgesamt die zu einem großen Teil endogen bedingte Abweichung der Stoffwechselregulation und die damit eng verknüpfte Hyperlipidämie der Arteriosklerosekranken richtungsweisend beeinflussen.

Zusammenfassung:

Zu den mannigfachen Faktoren, denen bei der Entstehung arteriosklerotischer Gefäßveränderungen eine ursächliche Bedeutung zugeschrieben wird, gehören Veränderungen der Plasmalipide. Aufgabe der vorliegenden Untersuchung war es, einen Einblick in die Ätiologie der viel diskutierten, bei Arteriosklerosekranken häufig anzutreffenden Blutfetterhöhungen zu gewinnen.

Zu diesem Zweck wurde das Verhalten der Acetonkörper des Blutes bei Arteriosklerosekranken und gesunden Kontrollpersonen geprüft. Die Acetonkörperbestimmungen erfolgten unter Grundumsatzbedingungen im Nüchternzustand und nach Verabreichung einer probatorischen Fettmahlzeit, bestehend aus 62.5 g. Butter. Berücksichtigt wurden außer den Acetonkörpern die Gesamt-Lipidwerte und Trübungsmeßwerte des Serums, sowie das Verhalten des Blutzuckerspiegels.

Das Untersuchungsgut setzte sich aus insgesamt 32 Arteriosklerosekranken und 29 gesunden Kontrollpersonen - männlichen Geschlechts jeweils - zusammen. Um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu erhalten, wurden die Kontrollpersonen in zwei Altersgruppen unterteilt: In eine jüngere Kontrollgruppe, bestehend aus 16 jugendlichen Gesunden im Alter zwischen 16 und 28 Jahren (mittleres Alter: 21.4 ± 3.9 Jahre) und in eine Gruppe älterer Versuchspersonen, bestehend aus 13 Gesunden im Alter zwischen 41 und 61 Jahren, deren Durchschnittsalter (51.5 ± 6.7 Jahre) etwa dem der Arteriosklerosekranken entsprach (58.0 ± 10.1 Jahre und 51.5 ± 8.0 Jahre). Bei den Arteriosklerosekranken wurde nach der Höhe des Blutfettspiegels im Nüchternzustand unterschieden zwischen Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie (22 Arteriosklerotiker mit Gesamt-Lipidwerten über 1000 mg%) und Arteriosklerotikern mit normalen Blutfettwerten (10 Arteriosklerotiker mit Gesamt-Lipidwerten unter 1000 mg%).

Die Bestimmung der Acetonkörper - Acetessigsäure, Aceton und β -Hydroxybuttersäure - erfolgte nach der modifizierten Methode von Engfeld (siehe Lit.!). Die Gesamt-Lipide wurden nach Bloor bestimmt. Die Blutzuckerbestimmungen erfolgten nach Hagedorn-Jensen.

Die höchsten Acetonkörperwerte im Nüchternblut fanden sich bei jugendlichen Gesunden. Etwas niedrigere Werte wiesen

ältere Gesunde auf (Unterschied statistisch nicht signifikant!). Bei Arteriosklerosekranken ließ sich eine über diesen "altersabhängigen" Unterschied hinausgehende Verminderung der Acetonkörpernächternwerte beobachten. Jedoch verhielten sich Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie und Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie verschieden: Eine nennenswerte, statistisch signifikante Hypoketonämie wiesen nur die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie auf. Bei den Arteriosklerotikern mit normalen Blutfettwerten war der Unterschied gegenüber der altersgleichen Kontrollgruppe dagegen unerheblich und statistisch nicht signifikant.

Nach Fettbelastung kam es im Verlauf der nachfolgenden alimentären Hyperlipidämie (Beobachtungszeitraum: 7 Stunden) bei Arteriosklerotikern und Gesunden zu einem signifikanten Anstieg des mittleren Acetonkörperspiegels im Blut. Die Zunahme der Blut-Acetonkörper, als Ausdruck einer gesteigerten exogenen Ketogenese, war bei den Arteriosklerosekranken gegenüber den gleichaltrigen Kontrollpersonen deutlich herabgesetzt und verzögert. Diese Veränderung im Verhalten der Acetonkörper nach Fettbelastung beschränkte sich jedoch auf die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie, die von den vier untersuchten Gruppen zugleich die ausgeprägteste und am längsten andauernde alimentäre Hyperlipidämie aufwiesen. Bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie ließen sich dagegen, sowohl in Bezug auf den Verlauf der mittleren Acetonkörperkurven, als auch in Bezug auf die Fett-Toleranz, nur unerhebliche Abweichungen gegenüber den Kontrollpersonen gleichen Alters nachweisen. Bei den jugendlichen Gesunden erreichte der Acetonkörperspiegel im Durchschnitt nach kürzester Zeit den höchsten Gipfel. Entsprechend war die Eliminationsgeschwindigkeit des resorbierten Fettes aus dem Blut hier größer als bei allen übrigen Probanden. Je rascher und höher der Anstieg der Acetonkörper des Blutes bei den einzelnen Probandengruppen erfolgte, desto schneller wurde hier das alimentäre Blutfett assimiliert. Zwischen der Höhe des Acetonkörperanstiegs und der Höhe der Fett-Toleranzkurven ergab sich eine negative Korrelation, welche bei den gesunden Kontrollpersonen statistisch signifikant war.

Trotz erheblicher individueller Formabweichungen der Ketonkurven bei den einzelnen Versuchspersonen wurden häufig wiederkehrende Bewegungstypen beobachtet. Bei den jüngeren Gesunden fanden sich hauptsächlich rasch ansteigende Kurven, die Zeichen einer Gegenregulation aufwiesen. Bei den älteren Gesunden, insbesondere den Arteriosklerosekranken, überwogen dagegen flach positive, in einigen Fällen auch

flach negative, träge Verlaufsformen.

Die gleichzeitig ermittelten Blutzuckerkurven zeigten den Acetonkörperkurven oft entgegengerichtete Ausschläge. Im Durchschnitt kam es bei den Blutzuckerwerten im Verlauf der alimentären Hyperlipidämie zu einem Abfall. Dieser war jedoch nur bei den jugendlichen Gesunden signifikant. Die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie wiesen keinen sicheren Blutzuckerabfall auf.

Die vorgelegten Versuchsergebnisse lassen bei Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie auf einen mangelhaften Umsatz endogenen und exogenen Fettes, bzw. auf eine Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen Fettdeponierung und -abbau schließen. Die Ursache hierfür dürfte in einer allgemeinen Veränderung der Stoffwechselregulation zu suchen sein. Allerdings läßt sich auch eine Störung des Fett-Transportes, wie sie von manchen Autoren als primäre Ursache noch angenommen wird, nicht ausschließen.

Es wurde abschließend versucht zu klären, inwieweit die nachgewiesenen Veränderungen der Stoffwechselregulation möglicherweise in Beziehung zum Ernährungszustand und zur Konstitution des Arteriosklerosekranken stehen. Das Ergebnis dieser Untersuchung war nicht ganz eindeutig. Immerhin scheinen zwischen dem abweichenden Verhalten der Acetonkörper und Gesamt-Lipide im Fettbelastungsversuch und dem pyknischen Körperbautyp der Arteriosklerotiker gewisse innere Zusammenhänge zu bestehen. - Vielleicht sollte man überhaupt diese Stoffwechselveränderungen nicht zu sehr in Verbindung mit der arteriosklerotischen Gefäßerkrankung als solche bringen, sondern sie vielmehr als biologische Variation im Rahmen der den Arteriosklerosekranken - vor allem wohl den Koronarsklerotikern - eigentümlichen Konstitution betrachten. Die Frage eines direkten, ursächlichen Zusammenhanges zwischen Hyperlipidämie und Atheromatose ist nach wie vor umstritten.

Literatur:

1. ADLERSBERG D., SCHÄFER L.E., STEINBERG A.G. and C.I. WANG: Age, sex, serum lipids and coronary atherosclerosis. J.A.M.A. 162, 619 (1956).
2. AHRENS E.H., INSULL W., BLUMSTRAND R., HIRSCH J., TSALTAS T.T. and M.L. PETERSON: The influence of dietary fats on serum lipid levels in man. Lancet 1957 I, 943.
3. AHRENS E.H. and H.G. KUNKEL: The stabilisation of serum lipid emulsions by serum phospholipids. J.exp.Med. 90, 409 (1949).
4. ALBRINK M.J., FITZGERALD I.R. and E.B. MAN: Reduction of alimentary lipemia by glucose. Metabolism 7, 194 (1958).
5. ALBRINK M.J. and E.B. MAN: Serum triglycerides in coronary artery disease. A.M.A. Arch.int.Med. 103, 4 (1959).
6. ALBRINK M.J.: Triglycerides, lipoproteins and coronary artery disease. A.M.A. Arch.int.Med. 109, 145 (1962).
7. THE CENTRAL COMMITTEE FOR MEDICAL AND COMMUNITY PROGRAM OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION: Dietary Fat and its relation to heart attacks and strokes. Circulation 23, 133 (1961).
8. ANGERVALL G. and H. HOOD: Studies on heparin and lipemia clearing factor, inhibition towards clearing in plasma from normal and atherosclerotic individuals. Acta med.Scand. 157, 407 (1957).

9. ANTONINI F.M. and L.SALVINI: Mucopolysaccharides, clearing factor, age and atherosclerosis.
Bull.Schweiz.Akad.Med.Wiss. 13, 209 (1957).
10. ARENDT E.C. and C.J.PATTEE: Studies on obesity: I.The insuline-glucose tolerance curve.
J.clin.Endocrin.& Metabol. 16, 367 (1956).
11. BAER J. and L.BLUM: zit. F.MÜLLER - Ketonkörperstoffwechsel -
In: Festschrift zum 65. Geburtstag von Gerhardt Katsch.
Leipzig: Verl. Thieme, 1952.
12. BÄHR E.: Die Arteriosklerose der Herzkranzgefäße in ihrer Bedeutung zu Alter, Krankheit und Konstitution.
Arch.f.Kreislauffrschg. 3, 95 (1938).
13. BAKER S.P.:

Circulation 15, 889 (1957).
14. BARRIT D.W.: Alimentary lipemia in men with coronary artery disease and in controls.
Brit.med.J. 1956 II, 640.
15. BECKER G.H., MEYER J. and H.NECHELES: Fat absorption in young and old age.
Gastroenterology 14, 80 (1950).
16. BLIXENKRONE-MÖLLER N.: Respiratorischer Stoffwechsel und Ketonkörperbildung in der Leber.
Hoppe-Seylers Z.f.Physiol.Chem. 252, 117 (1938).
17. BLIXENKRONE-MÖLLER N.: Über den Abbau von ketonkörpern.
Hoppe-Seylers Z.f.Physiol.Chem. 253, 261 (1938).
18. BLOCH K. and D.RITTENBERG: Sources of acetic acid in the animal body.
J.biol.Chem. 155, 243 (1944).
19. BLOCH K. and D.RITTENBERG: On the utilization of acetic acid for cholesterol formation.
J.biol.Chem. 145, 625 (1942).
20. BLOCK W.J., BARKER and F.D.MAN: zit. D.W.BARRIT - Alimentary

lipemia in men with coronary artery disease and in controls. - Brit.med.J. 1956 II, 640.

21. BÖHLE E., BIEGLER R. und HOHNBAUM G.: Über Beziehungen zwischen Blutfettvermehrung, Konstitution und Lebensalter bei Arteriosklerosekranken.
Medizinische 1958, 664.
22. BÖHLE E. und W.SCHRADE: Über latente Störungen des Kohlehydratstoffwechsels bei nichtdiabetischen Arteriosklerotikern.
Münch.med.Wschr. 1960, 565.
23. BÖHLE E., STEIGERWALD H. und J.KARYTSIOTIS: Untersuchungen über den intermediären Stoffwechsel bei Arteriosklerosekranken unter Berücksichtigung konstitutioneller Gesichtspunkte.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 64, 161 (1958).
24. BÖHLE E. und H.STEIGERWALD: Untersuchungen über den intermediären Fettstoffwechsel bei Arteriosklerosekranken.
Klin.Wschr. 1961, 575.
25. BORGSTRÖM B. and P.JORDAN: zit. D.S.ROBINSON and J.E.FRENCH - Heparin, the clearing factor lipase, and fat transport - Pharmacol.Rev. 12, 241 (1960).
26. BOUCHIER I.A.D. and BRONFE=STEWART: Alimentary lipemia and ischemic heart disease.
Lancet 1961 I. 363.
27. BRADY R.O.: zit. SIPERSTEIN M.D. - Inter-relationships of glucose and lipid metabolism -
Am.J.Med. 26, 685 (1959).
28. BRAGDON J.H. and R.S.GORDON, Jr.: Tissue distribution of C^{14} after the intravenous injection of labeled chylomicrons and unesterified fatty acids in the rat.
J.clin.Invest. 37, 574 (1958).
29. BRAGDON J.H.: $C^{14}O_2$ -excretion after the intravenous administration of labeled chylomicra in rat.

- Arch.Biochem. 75, 528 (1958).
30. BRONTANO C.: Beitrag zur Physiologie und Pathologie des Netonkörperstoffwechsels.
Z.klin.Med. 124, 237 (1938).
31. BROWN D.F., HESLIN S.A. and J.T.DOYLE: Postprandial lipemia in health and in ischemic heart disease: A comperison of three indexes of fat absorption and removal and their modification by systemic heparin administration.
New Engl.J.Med. 264, 733 (1961).
32. BURKHARDT L.: Anatomisch- statistische Untersuchungen zur Konstitutionspathologie nebst einem kurzen Rückblick auf die gegenwärtige Typenlehre.
Z.menschl.Vererb.- u.Konst.-Lehre 23, 373 (1939).
33. BYERS S.O. and M.FRIEDMAN: Site of origin of plasma tri-glyceride.
Am.J.Physiol. 198, 629 (1960).
34. CAMPBELL J. and H.Ch.BEST: Physiologic aspects of ketosis. (Symposium on Diabetes).
Metabolism 4, 95 (1956).
35. CARLSON L.A.: Serum lipids in men with myocardial infarktion.
Act.Med.Scand. 167, 399 (1960).
36. CATSCH A.: Korrelationspathologische Untersuchungen: Habitus und Krankheitsdisposition; zugleich ein Beitrag zur Frage der Körperbautypologie.
Z.menschl.Vererb.- u.Konst.-Lehre 25, 94 (1942).
37. CHAIKOFF I.L. and SOSKIN S.: The utilisation of acetoacetic acid by normal and diabetic dogs before and after evisceration.
Am.J.Physiol. 87, 58 (1928).
38. COHEN H. and C.GOLDBERG: Effect of physical exercise on alimentary lipemia.
Brit.med.J. 1960 II, 509.
39. CONN J.W.: Interpretation of the glucose tolerance test. The

necessity of standart preparatory diet.

Am.J.med.Sc. 199, 555 (1940).

40. CONNOR W.E. and M.L.ARMSTRONG: Plasma lipoprotein lipase after subcutaneous heparin.
Circulation 24, 87 (1961)
41. DAVIS D., STERN B. and G.LESNICK: The lipid and cholesterol content of the blood of patients with angina pectoris and arteriosklerosis.
Ann.int.Med. 11, 354 (1937).
42. DRAZIN M.L.: Glucose tolerance in hypertension and obesity.
Diabetes 2, 433 (1953).
43. EMBDEN G. and A.MARX: zit. Fr.MÜLLER - Ketonkörperstoffwechsel -
In: Festschrift zum 65. Geburtstag von Gerhardt Katsch.
Leipzig: Verl.Thieme, 1952.
44. ENGEL F.L.: The influence of endocrine glands on fatty acid and ketone body metabolism.
Am.J.clin.nutr. 5, 417 (1957).
45. ENGELBERG H.: Further studies of human circulating plasma heparin levels.
Circulation 8, 448 (1953).
46. ENGELD N.O.: Beiträge zur Kenntnis der Biochemie der Acetonkörper.
Stockholm, Diss. 1920.
47. FREDRICKSON D.S. and R.S.GORDON: Transport of fatty acids.
Physiol.Revs. 38, 585 (1958).
48. FRENCH J.E. and B.MORRIS: The tissue distribution and oxydation of ¹⁴C-labelled chylomicron fat injected intravenously in rats.
J.Physiol. 140, 262 (1958).
49. FRENCH J.E., MORRIS B. and D.S.ROBINSON: 'The removal of lipids from the blood' stream.
Brit.Med.Bull. 14, 234 (1958).

50. GAMMELTOFT A.: The significance of ketone bodies in fat metabolism: I. Concentration of ketone bodies in arterial and venous blood in human subjects during starvation. *Acta physiol. Scand.* 19, 271 (1949).
51. GERTLER M.M., GARN S.M. and J. LERMAN: The interrelationship of serum cholesterol, cholesterol esters and phospholipids in health and in coronary artery disease. *Circulation* 2, 205 (1950).
52. GERTLER M.M., GARN S.M. and H.S. SPRAGUE: Cholesterol, cholesterol esters and phospholipids in health and in coronary artery disease. II. Morphology and serum lipids in man. *Circulation* 2, 380 (1950).
53. GERTLER M.M., GARN S.M. and P.D. WHITE: Young candidates for coronary heart disease. *J.A.M.A.* 147, 621 (1951).
54. GEORGE E.P., FARKAS A.S. and SOLLICH W.: Interpretation of radioisotope lipid tolerance curves. *J. Lab. clin. Med.* 57, 167 (1961).
55. GILDEA E.F., KAHN E. and E.B. MAN: The relationship between body build and serum lipoids and discussion of these qualities as pykrophilic and leptophilic factors in the structure of personality. *Am. J. Psychiat.* 92, 1247 (1936).
56. GLAUBITT D.: Die Bestimmung der Ketonkörper im Blut. *Arzneimittelforsch.* 10, 837 (1960).
57. GOFMANN J.W., GLAZIER F., TEMPLIN A., HERRING F. and O. DE LALLE: Lipoproteins, coronary heart disease and atherosclerosis. *Physiol. Rev.* 34, 589 (1954).
58. GORDON R.S. and A. CHERKES: Unesterified fatty acids in human blood plasma. *J. clin. Invest.* 35, 206 (1956).
59. GORDON R.S., Jr.: Unesterified fatty acids in human blood plasma. II. Transport function of unesterified fatty acids. *J. clin. Invest.* 36, 810 (1957).

60. GRIES F.A., JUNG G.F. und K.JAHNKE: Untersuchungen über den Chylomikronenstoffwechsel: I.Mitteilg.: Intravenöse Belastungen mit radioaktiv markierten Chylomikronen bei normalen und hyperlipämischen Personen.
Klin.Wschr. 1963
61. HARPER P.V., NEAL W.B. and HLAVACEK G.R.: Acetate utilisation in the dog.
Metabolism 2, 62 (1953).
Lipid synthesis and transport in the dog.
Metabolism 2, 69 (1953).
62. HAUS W.H. und E.BÖHLE: Über die Fettfraktionen im Blut bei Kreislaufkranken, insbesondere bei Infarktpatienten.
Dtsch.Arch.Klin.Med. 202, 579 (1955).
63. HAVEL R.J. and D.S.FREDRICKSON: The metabolism of chylomikra. I. The removal of palmitic acid-1-C¹⁴ labeled chylomikra from dog plasma.
J.clin.Invest. 35, 1025 (1956).
64. HAVEL R.J. and R.S.GORDON: Idiopathic hyperlipemia: Metabolic studies in an affected family.
J.clin.Invest. 39, 1777 (1960).
65. HERZSTEIN J., WANG C.I. and D.ADLERSBERG: Fat loading studies in relation to age.
A.M.A. Arch.Int.Med. 92, 265 (1953).
66. HOFF F.: Vegetative Struktur und Konstitution.
In: Klinische Physiologie und Pathologie, S.653-658.
Stuttgart: Verl.Thieme, 1957.
67. HOPPE-SEYLER/THIERFELDER: Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, S.388.
Bd.III/1, Verl.Springer, 1955.
68. HUNTER I.D. and L.C.K.WONG: Plasma cholesterol levels in New Zealand.
Brit.med.J. 1961 I, 486.
69. JOHNSON R.E., PASSMORE R. and F.SARGENT: Multible factors

in experimental human ketosis.

Arch.int.Med. 107, 111/43 (1961)

70. JOLLIFFE N., MASLANSKY E., RUDENSEY F., SIMON M. and A. FAULKNER:
Dietary control of serum cholesterol in clinical practice.
Circulation 24, 1415 (1961).
71. JOWETT M. and J.H. QUASTEL: Studies on fat metabolism.
III. Formation and breakdown of acetoacetate in animal
tissues.
Biochem.J. 29, 2182 (1935).
72. KAY E.R. and ENTENMAN C.: The synthesis of "chylomicronlike"
bodies and maintenance of normal sugar levels by isolated,
perfused rat liver.
J.biol.Chem. 236, 1006 (1961).
73. KEKWICK A., PAWAN G.L.S. and T.M. CHALMERS: Resistance to ketosis
in obese subjects.
Lancet 1959 II, 1157.
74. KEYS A., MICKELSEN O., MILLER E.V.O., HAYES E.R. and R.L. TODD:
The concentration of cholesterol in the blood of normal
man and its relation to age.
J.clin.Invest. 29, 1347 (1950).
75. KEYS A.: Nahrungsfett und Herzinfarkt.
Dtsch.med.Wschr. 1961, 2490.
76. KEYS A.: The risk of coronary heart disease.
Circulation 23, 805 (1961)
77. KORNERUP V.: Concentration of cholesterol, total fat and
phospholipid in serum of normal man. Report of a study with
special reference to sex, age and constitutional types.
Arch.int.Med. 85, 398 (1950).
78. KOHN P.N. and G.B. PROZAN: Hyperuricemia; relationship to
hypercholesterolemia and acute myocardial infarction.
J.A.M.A. 170, 1909 (1959).
79. KRAINICK H.G. und F. MÜLLER: Zur Physiologie und Pathologie
des intermediären Stoffwechsels. III. Mitteilg.: "Exogene"

Ketosis".

Klin.Wschr. 1938, 450.

80. KRAINICK H.G. und F.MÜLLER: Zur Physiologie und Pathologie des intermediären Stoffwechsels. IV. Mitteilg.: Ketosis und Ketolysis.
Klin.Wschr. 1938, 1275.
81. KRAUTWALD A.: Quantitative Bestimmung von Aceton im Blut und Urin mittels des licht-elektrischen Colorimeters von R.Havemann.
Klin.Wschr. 1943, 17.
82. KREBS H.A.:
The biochemical lesion in ketosis.
Arch.int.Med. 107, 119/51 (1961).
Biochemical aspects of ketosis.
Proc.Royal Soc.Med. 53, 71 (1959)
Biochemical aspects of the accumulation of ketone bodies.
Bull.Soc.Chim.Biol.(Paris) 41, (1959).
83. LAUERSEN F.: Ein Mikroverfahren zur quantitativen Bestimmung des Acetons und der β -Oxybuttersäure für klinische Zwecke.
Klin.Wschr. 1936, 339.
84. LAURELL S.: Recycling of intravenously injected palmitic acid-1-C¹⁴ as esterified fatty acid in the plasma of rats and turnover rate of plasma triglycerides.
Acta Physiol.Scand. 47, 218 (1959).
85. LEIPERT Th.: Das Arterioskleroseproblem.
Wien.med.Wschr. 35/36, 655 (1953).
86. LEUPOLD F. und H.WIELAND: Zur Frage der Diagnose und Prophylaxe der Arteriosklerose.
Internat.J.prophyl.Med. & Sozialhyg. 2, 54 (1958).
87. LIPMANN F.: Development of the acetylation problem; a personal account.
Science 120, 855 (1954).

88. LYNEN F.: Acetyl-CoA and the "Fatty Acid Cycle".
Harvey Lectures 48, 210 (1952/53).
89. LYNEN F. and S.OCHOA: Enzymes of fatty acid metabolism.
Biochim.biophys.acta 12, 299 (1953).
90. LYNEN F.: CoA, ein Bindeglied zwischen energieliefernden
und -verbrauchenden Reaktionen des Stoffwechsels.
Klin.Wschr. 1957, 213.
91. LYNEN F., HENNING U., BUBLITZ C., SÖRBO B. and L.KNÖPLIN-RUEFF:
zit. KREBS H.A. in "Biochemical aspects of the accumulation
of ketone bodies."
Bull.Soc.Chim.Biol.(Paris) 41 (1959).
92. HAN E.B. and ALBRINK M.J.: Serum lipids in different phases
of carbohydrate metabolism.
Yale J.Biol.& Med. 24, 316 (1956/57).
93. MARKES S.: Über das Blutzuckerverhalten nach alimentärer
Fettsäurezufuhr.
Schweiz.med.Wschr. 1940, 185.
94. MASHFORD M.C. and P.J.NESTEL: Disposal of intravenously
administered fat in subjects with atherosclerosis and in
normal controls.
Circulation Res. 9, 7 (1961).
95. MAYES P.A. and W.ROBSON: The determination of ketone bodies.
Biochem.J. 67, 11 (1957).
96. MC PHERSON, WERE E.E., MYERS I.D. and F.L.ENGEL: Studies on
ketone metabolism in man: II. The effect of glucose, insu-
line, cortisone and hypoglycemia on splanchnic ketone
production.
J.clin.Invest. 37, 1379 (1958).
97. METROPOLITAN LIFE INSURANCE COMPANY: Statistical Bulletin,
Bd. 40 (1959).
98. MITCHELL J.R.A. and B.BRONTE-STEWART: Alimentary lipemia
and heparin clearing in ischemic heart disease.
Lancet 1959 I, 167.

99. MJASSNIKOW A.L.: Beiträge zur Konstitutionsforschung.
II. Blutcholesteringehalt und Konstitution.
Z.klin.Med. 105, 228 (1927).
100. MOHNIKE G.: Über den Staub-Traugott'schen Versuch. II.Mittlg.
Verlaufsänderungen unter Ernährungseinfluß.
Zschr.ges.inn.Med. 2, 414 (1947).
101. MORRIS B.: The oxydation of C¹⁴-labeled chylomicron fat by
the rat.
Quart.J.exp.Physiol. 43, 65 (1958).
102. MORRIS B. and J.E.FRENCH: The uptake and metabolism of ¹⁴C-
labelled chylomicron fat by the isolated perfused liver of
the rat.
Quart.J.exp.Physiol. 43, 180 (1958).
103. MORSE W.I., SODOROW J.J., SOELDNER J.S. and R.C.DICKSON: Obser-
vations on carbohydrate metabolism in obesity.
Metabolism 7, 666 (1960).
104. MÜLLER F.: Ketonkörperstoffwechsel.
In: Festschrift zum 65. Geburtstag von Gerhardt Katsch, S.172
Leipzig: Verl.Thieme, 1952.
105. MÜLLER F.: Der Ketonkörperstoffwechsel im Hungerzustand und
bei chronischer Unterernährung.
Z.ges.exp.Med. 124, 72 (1954).
106. MÜLLER F.: Das Fett als Stoffwechselorgan.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 59, 183 (1953).
107. NEUWEILER W.: Quantitative Bestimmung der Acetonkörper im
Blut mittels des Stufenphotometers.
Klin.Wschr. 1933, 869.
108. OLIVER M.F. and G.S.BOYD: The plasma lipids in coronary
artery disease.
Brit.Heart J. 15, 387 (1953).
109. PIHL A. and K.BLOCH: The relative rates of metabolism of
neutral fat and phospholipids in various tissues of the rat.
J.biol.Chem. 183, 431 (1950).

110. PILGERAM L.O. and L.C.ROSE: Partial characterisation of a lipemia clearing defect in atherosclerosis.
Circulation 14, 502 (1956).
111. PONOMAREWA E.V.: Ketonkörper im Blut von Arteriosklerotikern und ihre Veränderungen bei Behandlung mit Jod.(russ.)
Therap.Arch.(Moskau) 25, 45 (1953).
112. FOMERANZE J.,BEINFIELD W.H. and M.CHESSIN: Serum lipid and fat tolerance studies in normal, obese and atherosklerotic subjects.
Circulation 10, 742 (1954)
113. PASSMORE R.: On ketosis.
Lancet 1961 I, No.7182
114. RESHEF L.,SHAFRIR E. and B.SHAPIRO: In vitro release of unesterified fatty acids by adipose tissue.
Metabolism 7,723 (1958).
115. RIES W.: Beitrag zum Kohlehydrat-Stoffwechsel der Fett-süchtigen.
Z.ges.inn.Med. 12, 501 (1957).
116. ROBINSON D.S. and J.E.FRENCH: Heparin, the clearing factor lipase and fat transport.
Pharmacol.Rev. 12, 241 (1960).
117. SCHERK G.: Über den Ketonkörperspiegel im Blut von Leber-kranken.
Z.klin.Med. 112, 317 (1930).
118. SCHETTLER G. und H.JOBST: Die Bedeutung alimentärer Fett-belastungen für die Diagnose der Arteriosklerose.
Dtsch.med.Wschr. 1955, 1077.
119. SCHETTLER G.: Körpergewicht und Arteriosklerose.
In: Arteriosklerose, S.157.
Stuttgart: Verl.Thieme, 1961.
120. SCHETTLER G.: Plasmalipoidveränderungen bei Arteriosklerose.
In: Arteriosklerose, S.201.
Stuttgart: Verl.Thieme, 1961.

121. SCHETTLER G.: Die Chylomikronen und ihre Beziehung zur Arteriosklerose.
In: Arteriosklerose, S.267.
Stuttgart: Verl.Thieme, 1961.
122. SCHETTLER G.: Ernährung und Arteriosklerose.
In: Arteriosklerose, S.271.
Stuttgart: Verl.Thieme, 1961.
123. SCHETTLER G.: Statistik und Epidemiologie der Arteriosklerose.
In: Arteriosklerose, S.303.
Stuttgart: Verl.Thieme, 1961.
124. SCHLESSINGER B.S., WILSON F.H., MILCH L.J. and the CARBIO-VASCULAR RESEARCH GROUP: Serum parameters as discriminators between normal and coronary groups.
Circulation 19, 265 (1959).
125. SCHÖN H. und I.LIPPACH: Eine neue Farbreaktion zu Nachweis von Aceton, Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure im Blut und Urin.
Klin.Wschr. 1956, 1083.
126. SCHÖN H., ZELLER W. und F.WOLF: Untersuchungen über die Pathogenese von Fett-Transportstörungen.
Klin.Wschr. 1963, 741.
127. SCHÖNHEIMER R. and D.RITTENBERG:
J.biol.Chem. 114, 381 (1936).
128. SCHRADE W., BÖHLE E. and R.BIEGLER: Humoral changes in arteriosclerosis: Investigations on lipids, fatty acids, ketone bodies, pyruvic acid and glucose in the blood.
Lancet 1960 II, 7166.
129. SEELIG S.: Zur Intermediärpathologie der Leber.
Z.klin.Med. 110, 176 (1929).
130. SEIFERT P.: Quantitative Bestimmung der Ketonkörper in 0.2 ml. Blut.
Klin.Wschr. 1948, 471.

131. SELBERG W.: Beiträge zur Anatomie und Pathologie der menschlichen Konstitution.
Beitr.Path.Anatomie 110, 165 (1951).
132. SIPERSTEIN M.D.: Interrelationship of glucose and fat metabolism.
Am.J.Med. 26, 685 (1959).
133. STADIE W.C.: Ketogenesis.
Diabetes 7, No.3 (1958).
134. STARCK I.E. and M.SOMOGYI: The quantitative relationship between β -hydroxy-butyric acid in blood and urine.
135. STEIN Y. and B.SHAPIRO: Assimilation and dissimilation of fatty acids by rat liver.
Am.J.Physiol. 196, 1238 (1959).
136. STEIN Y. and B.SHAPIRO: Uptake and metabolism of triglycerides by rat liver.
J.Lip.Res. 1, 327 (1960).
137. STEINER A., KENDALL F.E. and J.A.L.MATHERS: The abnormal serum lipid patterns in patients with coronary arteriosclerosis.
Circulation 2, 605 (1952).
138. STERN J.R. and S.OCHOA: Enzymatic synthesis of citric acid. I. Synthesis with soluble enzymes.
J.biol.Chem. 191, 161 (1951).
139. STERN I. and B.SHAPIRO: The transport of lipids into adipose tissue.
Metabolism 3, 539 (1954).
140. STERN J.R., COON J. and A.DEL CAMPILLO: Enzymes of fatty acid metabolism. III. Breakdown and synthesis of β -keto fatty acids.
J.biol.Chem. 221, 1 (1956).
141. STETTEN D. and G.E.BOXER:
J.biol.Chem. 155, 231 (1944).

142. SNAPPER I. and A.GRÜNBAUM: Über den Abbau der Diacetsäure in der Niere.
Biochem.Z. 185, 223 (1927).
143. SNAPPER I. and A.GRÜNBAUM: Über den Abbau der Diacetsäure und β -Oxybuttersäure in den Muskeln.
Biochem.Z. 201, 467 (1928).
144. SWEENEY J.S.: zit. E.B.MAN and M.J.ALBRINK - Serum lipids in different phases of carbohydrate metabolism.-
Yale J.Biol.& Med. 24, 316 (1956/57).
145. THANNHAUSER S.: zit. N.ZÖLLNER - Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten.-
Stuttgart: Verl.Thieme, 1957.
146. TAYLOR H.L., BROZEK J., HENSCHEL A., MICHELSEN O and A.KAYS: ZIT! E.B.MAN and M.J.ALBRINK - Serum lipids in different phases of carbohydrate metabolism.-
Yale J.Biol.& Med. 24, 316 (1956/57).
147. THOMAS H.: Über eine neue Methodik zur quantitativen Bestimmung der Acetonkörper im Vollblut.
Hamburg, Med.Diss. 1955.
148. THOMAS G.B.: Observations on some possible precursors of essential hypertension and coronary artery disease.
V. Hypercholesterolemia in healthy young adults.
Am.J.med.Sc. 232, 389 (1956).
149. VOIGT K.D., GADSMAN E., KLEMPLIN und C.SARTORI: Vergleichende blutchemische und klinische Untersuchungen an unbehandelten Arteriosklerotikern.
Dtsch.Arch.klin.Med. 204, 409 (1957).
150. WADDELL W.R., GEYER R.P., CLARKE E. and F.J.STARE: The role of various organs in removal of emulsified fat from the blood stream.
Am.J.Physiol. 175, 299 (1953).
151. WADDELL W.R. and R.A.FIELD: Carbohydrate metabolism in atherosclerosis.

Metabolism 9, 800 (1960).

152. WINHOUSE S., REDES G. and N.F.FLOYD: Fatty acid metabolism. The mechanism of ketone body synthesis from fatty acids with isotopic carbon tracer. J.biol.Chem. 155, 143 (1944).
 153. WEAK E.E., JOHNSON H.T., HANICK J.D. and F.L.ENGEL: Studies on ketone metabolism in man. I.A method for the quantitative estimation of splanchnic ketone production. J.clin.Invest. 7, 1256 (1955).
 154. WHITNEY J.E. and S.ROBERTS: zit. E.B.HAN and M.J.ALBINK - Serum lipids in different phases of carbohydrate metabolism.- Yale J.biol.& Med. 24, 316 (1956/57).
 155. WIELAND O.: Störungen der biochemischen Regulation von Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel beim Diabetes Mellitus. In: III. Kongr.Internat.Diabetes Fed. (1958), S.20. Stuttgart: Verl.Thieme, 1959.
 156. WILLIAMS R.H.: Ketosis. Arch.int.Med. 107, 137/69 (1961).
 157. WILLIAMSON I.R. and H.A.KREBS: Acetoacetate as fuel of respiration in perfused rat heart. Biochim.J. 80, 540 (1961).
 158. ZILVERSMIT D.B.: Current concepts of lipid metabolism. Am.J.Med 23, 120 (1957).
 159. ZÖLLNER N.: Die Normalwerte der Plasmalipoide. Dtsch.med.Wschr. 1959, 386.
-

Ergänzung zum Schrifttumverzeichnis:

160. DOYLE J.T., HESLIN A.S., KILLBOE H.M. and P.F.FORRE: Early diagnosis of ischemic heart disease.
New Engl.J.med. 261, 1096 (1957).
161. GROOVER M.E., JERNIGAN J.A. and C.D.MARTIN: Variations in serum lipid concentration and clinical coronary disease.
Am.J.Med.Sci. 239, 133 (1960).
162. KEYS A.: Human atherosclerosis and the diet.
Circulation 5, 115 (1952).
163. KEYS A., ANDERSON J.T., ARDSU E., BIERCK G., BROCK J.E., BRONTE-STEWART B., FIDANZA F., KEYS M.H., PALMEROS R., POPPI A., POSTELI T., SWAHN B. and A.VECCHIO: Physical activity and the diet in populations differing in serum cholesterol.
J.clin.Invest. 35, 1173 (1956).
164. KEYS A., VIVANCO F., MINON J.L.R., KEYS M.H. and H.C.FENDOZA: Studies on the diet, body fatness and serum cholesterol in Madrid, Spain.
Metabolism 3, 195 (1954).
165. MANN G.V.: Lack of effect of high fat intake on serum lipid levels.
Am.J.clin.Nutr. 3, 230 (1955).
166. PEZOLD F.A.: Lipide und Lipoproteide im Blutplasma;
Biochemie - Pathophysiologie - Klinik, S.177.
Berlin/Göttingen/Heidelberg: Verl.Springer, 1961.
167. SCHAEFER L.E., ADLERSBERG D. and A.G.STEINBERG: Heredity, environment and serum cholesterol: A study of 201 healthy families.
Circulation 17, 537 (1958).
168. TAYLOR H.L., ANDERSON J.T. and A.Keys: Physical activity, serum cholesterol and other lipids in man.
Proc.Soc.exp.Biol. 95, 383 (1957)

169. THOMAS C.B. and F.F.DISENBERG: Observations on the variability of total serum cholesterol in John Hopkins Medical Students.

J.chron.Dis. 6, 1 (1957).

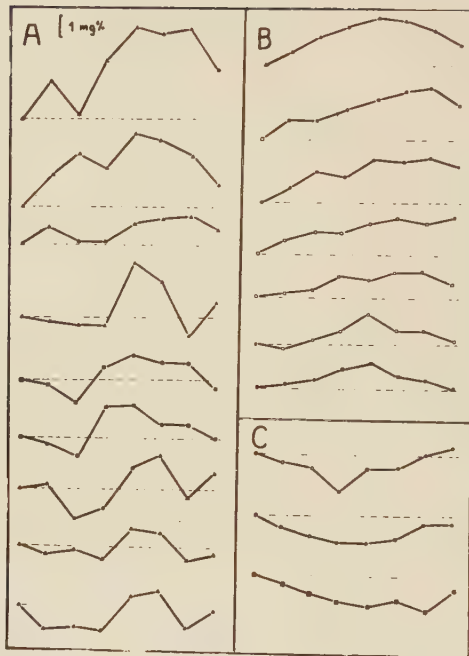


Fig.1: Typische Verlaufskurven der Acetonkörper des Blutes nach alimentärer Fettbelastung.

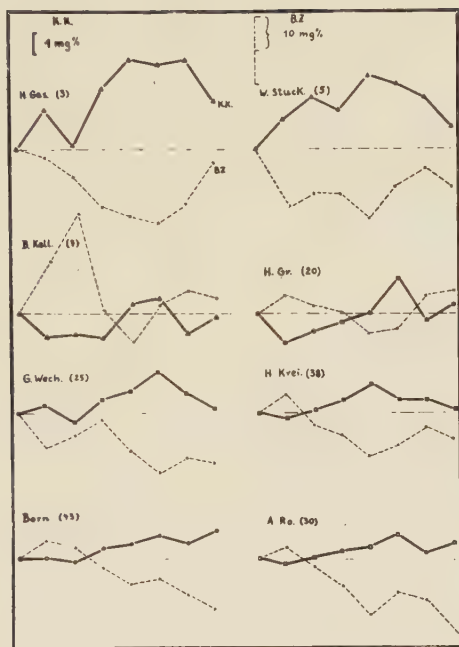


Fig.2: Beispiele für den antipodischen Verlauf der Acetonkörper- und Blutzuckerkurven.

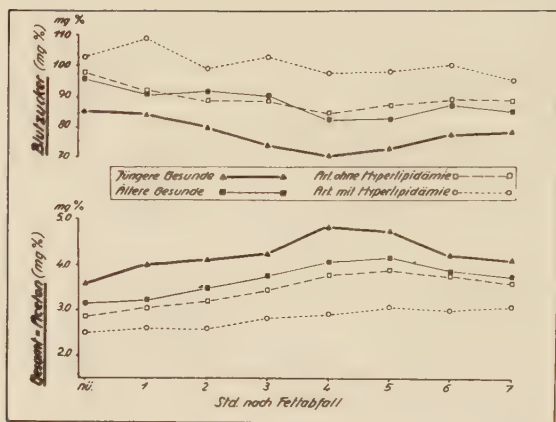


Fig.3: Blutzucker und Gesamt-Aceton: Absolute Mittelwerte im Nüchternzustand und nach alimentärer Fettbelastung im Verlauf einer 7 Stunden dauernden Beobachtungsperiode.

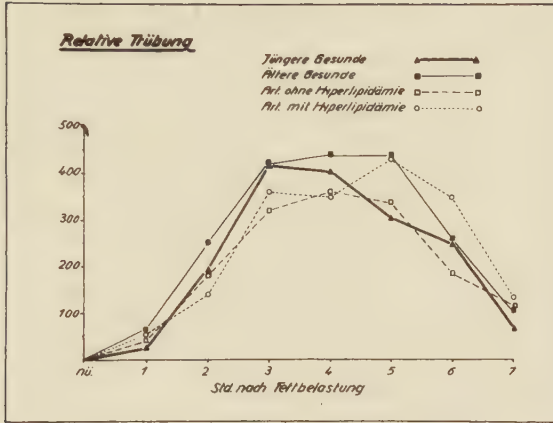


Fig.4: Relative Trübung des Serums: Mittelwerte nach alimentärer Fettbelastung im Verlauf einer 7 Stunden dauernden Beobachtungsperiode.

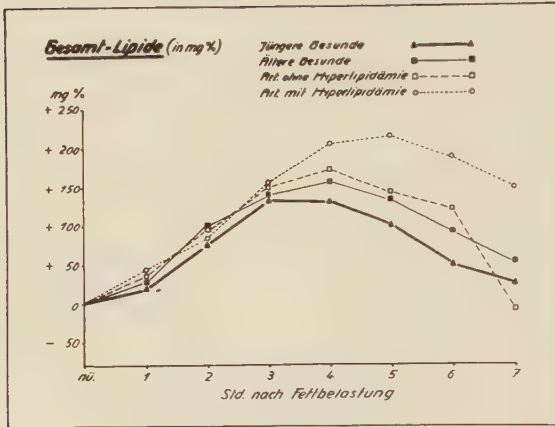


Fig.5: Das Verhalten der Gesamt-Lipide im Serum (Mittelwerte) nach alimentärer Fettbelastung während einer 7 Stunden dauernden Beobachtungsperiode.

Stunden:

	1	2	3	4	5	6	7
ält. Ges. Art. m. H.	t= 0.80	t= 0.74	t= 0.89	t= 1.83	t= 2.07 0.05 > p	t= 3.01 0.01 > p	t= 4.90 0.001 > p
ält. Ges. Art. o. H.	t= 0.57	t= 0.00	t= 0.38	t= 0.04	t= 0.56	t= 1.03	t= 2.71 0.05 > p
ält. Ges. ju. Ges.	t= 0.31	t= 1.09	t= 0.17	t= 1.44	t= 1.86	t= 2.53 0.05 > p	t= 2.80 0.001 > p
ju. Ges. Art. m. H.	t= 1.07	t= 0.43	t= 1.15	t= 3.19 0.01 > p	t= 3.15 0.01 > p	t= 5.00 0.001 > p	t= 6.93 0.001 > p
ju. Ges. Art. o. H.	t= 0.74	t= 0.37	t= 0.53	t= 1.19	t= 1.99 0.01 > p	t= 2.99 0.01 > p	t= 1.54
Art. m. H. Art. o. H.	t= 0.04	t= 0.62	t= 0.34	t= 1.50	t= 1.46	t= 1.69	t= 5.86 0.001 > p

Tab. 9 : Signifikanzberechnung (Werte für "t" und "p") beim Vergleich des Gesamtlipoid-Anstiegs nach Fettbelastung zwischen vier verschiedenen Untersuchungsgruppen.

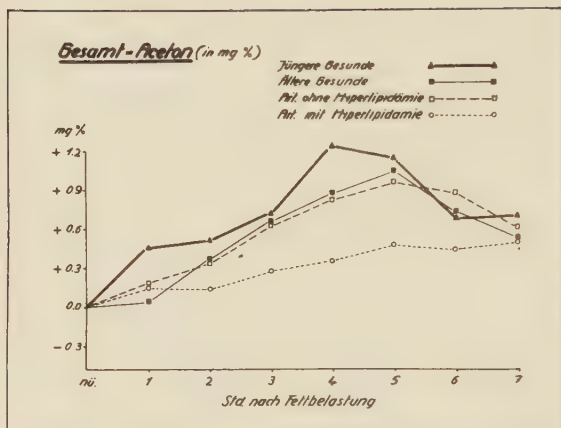


Fig.6: Das Verhalten des Gesamt-Acetons (Mittelwerte) im Blut nach alimentärer Fettbelastung während einer 7 Stunden dauernden Beobachtungsperiode.

Stunden:

	1	2	3	4	5	6	7
ält. Ges. Art.m.H.	t= 0.26	t= 0.92	t= 1.16	t= 1.83	t= 1.96	t= 1.26	t= 0.00
ält. Ges. Art.o.H.	t= 0.58	t= 0.00	t= 0.12	t= 0.16	t= 0.39	t= 0.60	t= 0.31
ält. Ges. Jü. Ges.	t= 1.34	t= 0.46	t= 0.20	t= 0.94	t= 0.27	t= 0.03	t= 0.62
Jü. Ges. Art.m.H.	t= 1.46	t= 1.41	t= 1.18	t= 2.50 0.05 > p	t= 1.92	t= 0.85	t= 0.62
Jü. Ges. Art.o.H.	t= 0.84	t= 0.47	t= 0.25	t= 0.93	t= 0.47	t= 0.38	t= 0.30
Art.m.H. Art.o.H.	t= 0.42	t= 1.14	t= 0.96	t= 1.54	t= 1.42	t= 1.79	t= 0.29

Tab. 10: Signifikanzberechnung (Werte für "t" und "p") beim Vergleich des Gesamtazeton-Anstiegs nach Fettbelastung zwischen vier verschiedenen Untersuchungsgruppen.

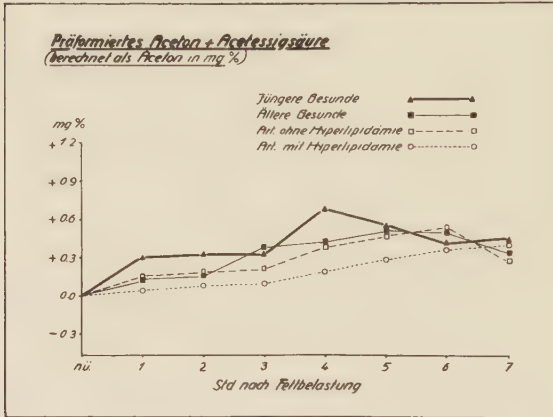


Fig.7: Das Verhalten der Aceton-Acetessigsäure-Fraktion im Blut (Mittelwerte) nach alimentärer Fettbelastung im Verlauf einer 7 Stunden dauernden Beobachtungsperiode.

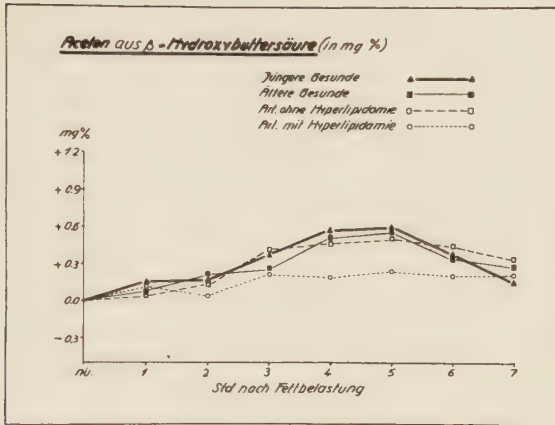


Fig.8: Das Verhalten der β -Hydroxybuttersäure-Fraktion im Blut (Mittelwerte) nach alimentärer Fettbelastung im Verlauf einer 7 Stunden dauernden Beobachtungsperiode.

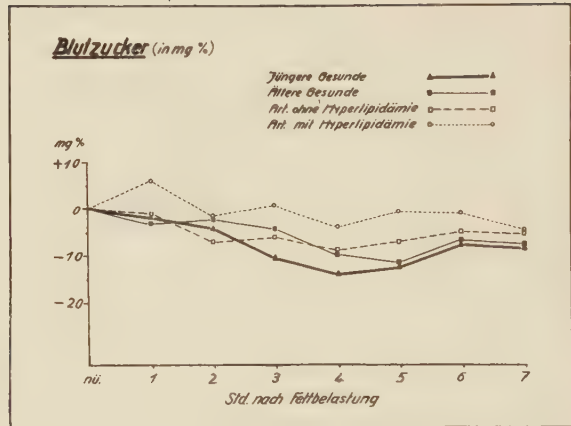


Fig.9: Das Verhalten der Blutzuckerwerte (Mittelwerte) n alimentärer Fettbelastung im Verlauf einer 7 Stunden dau den Beobachtungsperiode.

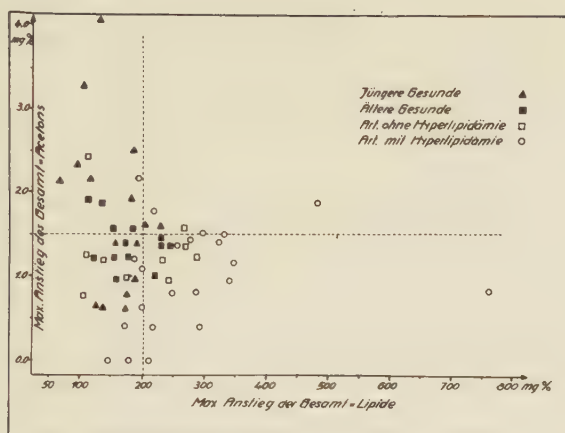


Fig. 10: Punkt-Verteilungsdiagramm: Beziehung zwischen maximalem Anstieg der Gesamt-Lipide im Fettbelastungsversuch und Körperfülle-Index. Auf der Abszisse ist jeweils der maximale Anstieg der Gesamt-Lipide, auf der Ordinate der Körperfülle-Index der betreffenden Versuchspersonen aufgetragen.

$$y = -0.33 \pm 0.129 \text{ (s.)}$$

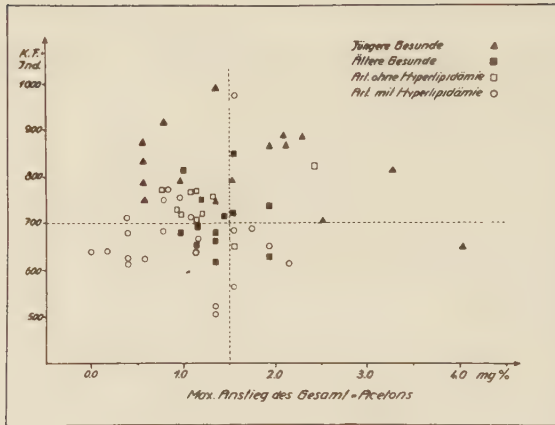


Fig.11: Punkt-Verteilungsdiagramm: Beziehung zwischen maximalem Anstieg des Gesamt-Acetons im Blut nach Fettbelastung und Körperfülle-Index. Auf der Ordinate ist der Körperfülle-Index der jeweils untersuchten Personen, auf der Abszisse der entsprechende höchste Anstieg des Gesamt-Acetons aufgetragen.

$$r_{xy} = +0.17 \pm 0.129 \text{ (n.s.)}$$

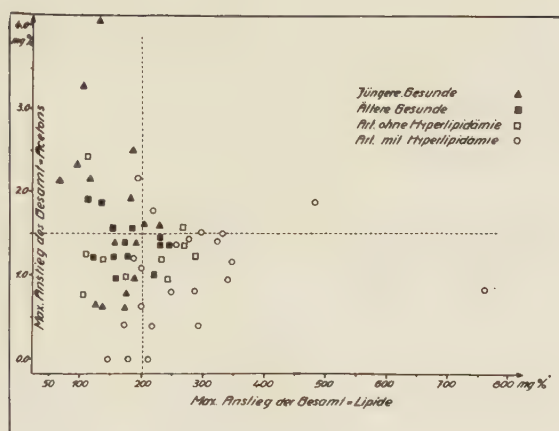


Fig.12: Punkt-Verteilungsdiagramm: Beziehung zwischen maximalem Anstieg der Gesamt-Lipide und maximalem Anstieg des Gesamt-Acetons nach Fettbelastung. Auf der Abszisse ist jeweils der höchste Anstieg der Gesamt-Lipide im Serum der Versuchspersonen, auf der Ordinate der entsprechende höchste Anstieg der Acetonkörper aufgetragen.

$$r_{xx} = -0.22 \pm 0.129 \text{ (n.s.)}$$

Tab. A/I-VI bis D/I-VI :

Legende: Die folgenden Tabellen enthalten Angaben über die Versuchspersonen. Sie enthalten ferner die Ergebnisse der Trübungsmessungen (relative Werte), sowie der Gesamt-Lipid-, Acetonkörper- und Blutzuckerbestimmungen (absolute Werte).

MW : Mittelwerte.

s_{est} : geschätzte Standardabweichungen.

s_m : Standardabweichungen der Mittelwertverteilung.

A. Jüngere Gesunde :

No.	Name	Alter	Größe cm.	Gewicht Kg.	$\pm$ Soll-Gew. %	KF.- Index	zusätzliche Anmerkungen
1.	D.Schö.	25	178	65.0	-11	867.7	-
2.	H.H.	25	180	78.0	+ 4	747.7	-
3.	H.Gas.	28	177	83.0	+15	668.1	-
4.	W.G.	17	175	60.0	-16	893.2	-
5.	W.Stuck.	18.	175	66.0	- 6	812.0	-
6.	I.Stroh.	21	185	69.0	-14	917.7	-
7.	B.Kell.	25	185	76.0	- 6	833.2	-
8.	H.M.	16	175	61.0	-13	878.5	-
9.	D.Wü.	21	173	66.0	- 4	784.6	-
10.	H.V.	16	180	67.0	-11	870.5	-
11.	K.Pfan.	16	172	52.0	-24	978.5	-
12.	K.Rosenst.	21	165	60.0	-4	748.7	-
13.	K.Schoff.	26	178	64.0	-13	881.3	-
14.	G.Vo.	23	175	76.5	+ 9	700.5	-
15.	J.Gr.	22	170	62.1	- 7	791.2	-
16.	M.Schm.	22	178	71.0	- 3	794.4	-
MW.		21.4	176.3	67.3	- 8.3	821.7	
$s_{\text{ost.}}$		± 3.9	± 5.12	± 8.16	± 9.8	± 30.68	
s_m		± 1.0	± 1.28	± 2.04	± 2.5	± 20.67	

Tab.A/I

optische Dichte:

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
1.	0.000	0.019	0.169	0.728	0.510	0.236	0.169	0.039
2.	0.000	0.018	0.200	0.392	0.392	0.189	0.106	0.012
3.	0.000	0.032	0.197	0.291	0.316	0.250	0.122	0.013
4.	0.032	0.000	0.325	0.460	0.590	0.382	0.190	0.014
5.	0.000	0.026	0.230	0.300	0.152	0.095	0.039	0.017
6.	0.000	0.001	0.290	0.267	0.345	0.275	0.226	0.053
7.	0.000	0.012	0.060	0.100	0.179	0.295	0.210	0.122
8.	0.000	0.044	0.075	1.000	1.300	1.250	0.950	0.260
9.	0.000	0.059	0.070	0.170	0.125	0.064	0.022	0.003
10.	0.000	0.000	0.340	0.245	0.292	0.132	0.059	0.024
11.	0.000	0.063	0.310	0.320	0.192	0.181	0.060	0.000
12.	0.000	0.056	0.210	0.730	0.595	0.457	0.134	0.052
13.	0.000	0.010	0.077	0.146	0.154	0.115	0.078	0.021
14.	0.000	0.003	0.076	0.256	0.392	0.292	0.217	0.124
15.	0.000	0.015	0.121	0.460	0.510	0.404	0.230	0.230
16.	0.000	0.036	0.485	0.940	0.653	0.425	0.206	0.007
MW.	0.002	0.024	0.202	0.425	0.414	0.315	0.251	0.071
s _{est.}	±0.00	±0.04	±0.12	±0.28	±0.16	±0.12	±0.24	±0.08
s _m	±0.00	±0.01	±0.03	±0.07	±0.04	±0.03	±0.06	±0.02

Tab.A/II

Gesamt-Lipide (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
1.	815	801	855	881	891	878	848	815
2.	761	795	875	951	878	848	781	788
3.	865	841	828	928	995	935	828	835
4.	598	622	695	722	710	665	648	652
5.	705	771	741	815	748	755	771	738
6.	625	731	748	795	741	711	730	679
7.	688	605	675	761	758	825	750	712
8.	788	751	858	971	991	945	868	853
9.	730	795	790	900	895	895	798	772
10.	461	485	641	598	628	565	545	475
11.	561	535	605	718	655	575	645	585
12.	641	665	745	761	775	755	725	650
13.	735	785	781	798	835	768	691	715
14.	800	885	935	950	981	930	835	870
15.	760	790	889	946	990	955	850	810
16.	845	858	938	1028	981	958	888	865
MW.	711	732	787	845	841	810	762	737
s _{est.}	±110.0	±116.8	± 98.4	± 92.8	±127.2	±144.0	±122.4	±132.4
s _m	± 27.5	± 29.2	± 24.6	± 23.2	± 31.8	± 33.5	± 30.6	± 33.1

Tab.A/III

Präformiertes Aceton + Acetessigsäure (berechnet als Aceton in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
1.	1.93	0.96	1.35	1.16	1.54	1.16	1.35	2.32
2.	1.35	2.12	1.74	1.74	1.93	1.93	2.12	1.93
3.	2.70	2.70	2.32	3.67	5.02	4.64	5.02	4.25
4.	2.32	1.74	3.67	2.70	3.67	3.28	3.28	2.32
5.	1.35	2.70	2.80	2.32	3.28	2.70	2.32	1.74
6.	1.13	0.77	1.16	0.58	1.16	0.96	0.58	0.96
7.	1.74	1.35	1.16	0.96	2.32	2.32	1.54	2.12
8.	0.77	1.74	1.35	1.16	1.16	1.16	1.16	1.35
9.	1.35	2.32	0.96	1.54	1.54	1.74	1.74	1.74
10.	2.12	3.86	3.86	3.86	2.70	2.90	2.70	2.70
11.	2.12	2.70	2.70	2.51	2.51	1.74	1.74	1.93
12.	1.74	0.96	2.12	2.12	1.54	1.74	2.12	2.12
13.	1.35	2.32	1.74	2.12	1.93	1.93	1.93	1.93
14.	0.96	1.16	1.16	1.35	2.90	2.32	0.96	1.54
15.	2.12	2.15	1.93	1.93	3.09	3.48	1.93	2.70
16.	0.96	1.35	1.35	1.35	1.16	0.96	0.96	1.16
MW.	1.63	1.93	1.96	1.94	2.34	2.19	1.97	2.05
s _{est.}	±0.56	±0.84	±1.00	±0.92	±1.08	±0.96	±1.04	±0.76
s _m	±0.14	±0.21	±0.25	±0.25	±0.27	±0.24	±0.26	±0.19

Tab.A/IVAceton aus β -Hydroxybuttersäure (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
1.	0.96	2.51	2.90	3.48	3.48	3.67	3.08	1.35
2.	1.74	1.74	1.54	1.54	2.12	2.32	2.32	2.32
3.	3.67	5.41	4.25	5.41	5.41	5.50	5.41	4.25
4.	2.90	3.28	3.67	3.67	3.48	2.70	2.90	2.70
5.	1.93	1.93	2.90	2.70	3.28	3.48	3.28	2.51
6.	0.96	0.96	0.77	0.96	1.74	1.74	0.96	0.77
7.	1.93	1.16	1.54	1.54	1.74	1.93	1.16	1.35
8.	1.33	1.54	1.54	1.35	1.35	1.54	1.54	1.74
9.	1.93	1.16	1.35	1.54	1.74	1.74	1.93	2.12
10.	3.28	2.90	3.28	3.48	3.28	3.58	3.28	4.26
11.	1.93	1.74	2.70	2.32	2.12	2.70	2.70	2.12
12.	1.54	1.35	1.16	1.74	1.35	1.35	1.54	1.16
13.	0.96	2.12	2.32	2.51	2.32	2.51	2.51	2.32
14.	1.74	1.35	1.16	0.96	2.32	1.93	0.96	1.93
15.	2.51	2.70	1.35	1.93	2.51	2.70	2.32	2.70
16.	1.16	1.54	1.54	1.74	1.35	1.16	1.16	1.35
MW.	1.94	2.08	2.12	2.30	2.48	2.53	2.32	2.18
$s_{\text{est.}}$	± 0.80	± 1.12	± 1.04	± 1.20	± 1.08	± 1.12	± 1.16	± 1.00
s_m	± 0.20	± 0.28	± 0.26	± 0.30	± 0.27	± 0.28	± 0.29	± 0.25

Tab.A/V

Gesamt-Aceton (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
1.	2.89	3.47	4.25	4.64	5.02	4.83	4.43	3.67
2.	3.09	3.86	3.28	3.28	4.05	4.25	4.44	4.25
3.	6.37	8.11	6.57	9.08	10.43	10.14	10.43	8.50
4.	5.22	5.02	7.34	6.37	7.15	5.98	6.18	5.02
5.	3.28	4.63	5.70	5.02	6.56	6.18	5.60	4.25
6.	2.09	1.73	1.93	1.54	2.90	2.70	1.54	1.73
7.	3.67	2.51	2.70	2.50	4.06	4.25	2.70	3.47
8.	2.70	3.28	2.89	2.51	2.51	2.70	2.70	3.09
9.	3.28	3.48	2.31	3.08	3.28	3.48	3.67	3.86
10.	5.40	6.76	7.14	7.34	5.89	6.48	5.98	6.96
11.	4.05	4.44	5.40	4.83	4.65	4.44	4.44	4.05
12.	3.28	2.31	3.28	3.86	2.89	3.09	3.66	3.28
13.	2.31	4.44	4.06	4.63	4.25	4.44	4.44	4.25
14.	2.70	2.51	2.31	2.32	5.22	4.25	1.92	3.47
15.	4.63	4.85	3.28	3.86	5.60	6.18	4.25	5.40
16.	4.63	4.85	3.28	3.86	5.60	6.18	4.25	5.40
MW.	3.57	4.02	4.08	4.25	4.82	4.72	4.28	4.24
s _{est.}	±1.24	±1.52	±1.80	±2.00	±2.08	±1.96	±2.12	±1.64
s _m	±0.31	±0.38	±0.45	±0.50	±0.52	±0.49	±0.53	±0.41

Tab.A/VI

Blutzucker (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1.	2	3	4	5	6	7
1.	103	101	89	89	77	73	83	79
2.	83	85	78	80	77	77	79	78
3.	88	86	80	71	68	66	72	84
4.	90	81	78	76	57	72	78	80
5.	93	75	79	79	71	81	87	82
6.	84	89	70	71	71	74	78	78
7.	73	89	103	74	66	76	77	78
8.	76	76	76	71	79	82	86	85
9.	88	82	80	71	71	82	86	83
10.	77	85	72	66	80	80	80	79
11.	88	84	78	75	71	71	82	78
12.	78	75	76	68	66	72	78	73
13.	66	66	59	57	51	56	60	60
14.	92	80	82	75	78	62	60	58
15.	95	89	86	81	71	70	74	85
16.	91	94	109	95	85	85	86	87
MW.	85	84	81	75	71	74	78	78
s _{est.}	±9.6	±8.4	±12.0	±8.8	±8.8	±8.0	±8.4	±8.4
s _m	±2.4	±2.1	± 3.0	±2.2	±2.2	±2.0	±2.1	±2.1

B. Ältere Gesunde :

No.	Name	Alter	Größe cm.	Gewicht Kg.	$\pm$ Soll-Gew. %	KF.- Index	zusätzliche Anmerkungen
17.	P.Jul.	47	175	81.5	+15.6	567.5	-
18.	M.Gelsh.	49	168	75.4	+15.6	628.9	-
19.	Schl.	48	179	86.6	+16.7	662.2	-
20.	H.Gr.	42	183	72.0	- 8.3	851.1	-
21.	L.Bar.	41	163	57.5	- 6.4	753.2	-
22.	H.Pe.	52	165	63.2	+ 0.6	710.7	-
23.	K.Me.	59	174	71.5	+ 2.4	736.8	-
24.	L.Ber.	47	178	69.3	- 5.5	815.0	-
25.	G.Weoh.	57	171	81.0	+19.9	617.3	-
26.	H.Ba.	56	165	64.2	+ 2.2	699.7	-
27.	W.Ge.	61	181	82.4	+ 8.1	719.7	-
28.	H.Wi.	50	165	68.1	+ 8.4	676.0	-
29.	G.Kl.	60	170	72.3	+ 8.6	679.5	-
MW.		51	172	72.7	+ 6.0	708.3	
$s_{est.}$		± 6.7	± 6.9	± 8.52	± 9.39	± 69.56	
s_m		± 1.9	± 1.9	± 2.36	± 2.60	± 19.27	

Tab.B/I

optische Dichte:

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
17.	0.000	0.050	0.253	0.352	0.266	0.154	0.095	0.004
18.	0.016	0.222	0.476	0.589	0.185	0.083	0.087	0.000
19.	0.000	0.200	0.429	0.494	0.615	0.850	0.495	0.130
20.	0.000	0.027	0.106	0.435	0.390	0.430	0.349	0.236
21.	0.000	0.048	0.375	0.525	0.377	0.234	0.050	0.056
22.	0.000	0.072	0.268	0.295	0.410	0.370	0.290	0.084
23.	0.000	0.003	0.271	0.490	0.526	0.418	0.200	0.120
24.	0.000	0.057	0.184	0.369	0.421	0.430	0.357	0.154
25.	0.000	0.103	0.277	0.536	0.550	0.610	0.327	0.215
26.	0.000	0.005	0.137	0.468	0.510	0.470	0.215	0.090
27.	0.000	0.025	0.193	0.267	0.480	0.435	0.193	0.051
28.	0.000	0.061	0.210	0.257	0.310	0.420	0.174	0.085
29.	0.000	0.041	0.093	0.436	0.750	0.880	0.540	0.210
MW.	0.001	0.070	0.252	0.424	0.445	0.445	0.260	0.110
s _{est.}	± 0.000	± 0.069	± 0.119	± 0.108	± 0.151	± 0.231	± 0.151	± 0.076
s _m	± 0.000	± 0.019	± 0.033	± 0.030	± 0.042	± 0.064	± 0.042	± 0.020

Tab.B/II

Gesamt-Lipide (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
17.	968	986	1003	1063	1083	1040	953	1026
18.	887	910	1017	1023	995	995	996	940
19.	793	833	903	943	1020	973	970	859
20.	710	760	783	833	893	884	787	777
21.	700	753	780	860	813	800	787	737
22.	920	1000	1080	1100	1150	1120	1060	1010
23.	900	880	943	1010	1013	1016	975	903
24.	667	710	890	865	787	753	720	695
25.	943	950	1087	1162	1190	1043	1093	1023
26.	850	843	893	975	1027	1013	945	897
27.	793	853	910	940	947	883	843	830
28.	820	934	870	903	937	977	953	875
29.	977	950	1055	1037	1110	1135	1080	1045
MW.	841	866	939	978	998	972	935	894
s _{est.}	±103.8	±91.2	±102.0	±99.2	±121.9	±113.9	±118.3	±118.3
s _m	± 28.8	±25.3	± 28.3	±27.5	± 33.8	± 31.6	± 32.8	± 32.8

Tab.B/III

Präformiertes Aceton + Acetessigsäure (berechnet als Aceton in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
17.	1.16	1.16	0.96	1.54	1.93	1.35	1.54	1.16
18.	1.74	2.12	2.51	0.77	1.16	2.12	2.32	2.32
19.	1.16	1.35	1.35	1.93	1.74	2.51	1.74	1.35
20.	1.93	1.93	1.54	1.74	1.35	2.90	1.74	1.74
21.	1.54	1.35	1.16	1.74	1.74	1.96	1.93	1.93
22.	1.93	1.93	0.77	2.70	2.21	1.54	1.93	1.93
23.	1.16	1.35	1.74	1.93	2.32	1.74	2.32	2.12
24.	1.93	2.16	2.35	1.93	2.74	1.93	1.93	1.93
25.	1.16	1.35	1.35	1.35	1.74	1.74	1.74	1.35
26.	1.54	2.12	2.12	2.32	2.32	2.12	1.93	1.35
27.	1.16	0.96	1.74	1.93	2.12	2.12	2.51	1.74
28.	2.12	2.12	1.93	2.12	1.74	1.35	1.54	2.51
29.	0.77	0.96	1.54	1.93	1.54	2.32	0.96	0.96
MW.	1.48	1.60	1.62	1.84	1.90	1.98	1.86	1.72
s _{est.}	±0.43	±0.47	±0.50	±0.47	±0.43	±0.43	±0.40	±0.47
s _m	±0.12	±0.13	±0.14	±0.13	±0.12	±0.12	±0.11	±0.13

Tab.B/IV

Aceton aus β -Hydroxybuttersäure (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
17.	1.74	1.54	0.96	1.93	2.12	2.32	1.93	1.35
18.	0.77	1.36	1.54	1.35	1.16	1.74	1.54	2.12
19.	1.93	2.12	2.32	2.32	1.74	1.93	1.93	2.51
20.	2.32	0.96	1.93	2.12	2.90	2.90	2.12	2.90
21.	2.12	2.32	2.32	1.96	2.12	2.89	2.70	1.96
22.	1.54	1.16	1.93	2.12	2.71	2.51	2.12	1.54
23.	1.16	1.54	1.93	1.54	1.93	2.32	1.93	1.74
24.	1.74	1.74	2.32	1.74	1.93	1.74	1.74	1.93
25.	1.74	1.93	1.16	2.12	2.12	2.51	1.93	1.74
26.	1.93	1.54	1.74	1.93	2.32	1.93	1.93	2.12
27.	2.12	1.93	2.32	2.52	2.51	2.32	2.32	2.12
28.	1.35	1.35	2.32	2.12	2.70	2.89	2.12	2.35
29.	1.74	1.93	2.12	1.74	2.12	1.54	2.32	2.32
MW.	1.71	1.65	1.92	1.96	2.18	2.27	2.05	1.98
$s_{est.}$	± 0.43	± 0.40	± 0.47	± 0.32	± 0.54	± 0.47	± 0.29	± 0.43
s_m	± 0.12	± 0.11	± 0.13	± 0.09	± 0.15	± 0.13	± 0.08	± 0.12

Tab.B/V

Gesamt-Aceton (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
17.	2.90	2.70	1.93	3.47	4.05	3.67	3.74	2.51
18.	2.51	3.47	4.05	2.12	2.32	3.86	3.86	4.44
19.	3.09	3.47	3.67	4.25	3.48	4.44	3.67	3.86
20.	4.25	2.89	3.47	3.86	4.25	5.80	3.86	4.64
21.	3.66	3.67	3.48	3.70	3.86	4.85	4.63	3.89
22.	3.47	3.09	2.70	4.82	4.92	4.05	4.05	3.47
23.	2.32	2.89	3.67	3.47	4.25	4.06	4.25	3.86
24.	3.67	3.90	4.67	3.67	4.67	4.67	3.67	3.86
25.	2.90	3.28	2.51	3.47	3.86	4.25	3.67	3.09
26.	3.47	3.66	3.86	4.25	4.64	4.05	3.86	3.47
27.	3.28	2.89	4.06	4.45	4.63	4.44	4.83	3.86
28.	3.47	3.47	4.25	4.24	4.44	4.24	3.66	3.86
29.	2.51	2.89	3.66	3.67	3.66	3.86	3.28	3.28
MW.	3.19	3.25	3.54	3.80	4.08	4.25	3.91	3.70
s _{est.}	±0.50	±0.40	±0.76	±0.65	±0.69	±0.58	±0.43	±0.54
s _m	±0.14	±0.11	±0.21	±0.18	±0.19	±0.16	±0.12	±0.15

Tab.B/VI

Blutzucker (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	r	1	2	3	4	5	6	7
17.	93	86	91	95	82	82	96	89
18.	100	100	102	95	100	91	88	88
19.	93	94	93	74	66	73	74	71
20.	91	96	93	91	85	86	96	97
21.	93	95	91	80	74	71	72	69
22.	90	82	84	87	80	76	89	81
23.	87	84	91	80	82	75	88	85
24.	93	91	97	95	76	85	95	95
25.	101	91	94	99	90	84	87	86
26.	91	86	91	95	82	91	89	87
27.	92	89	75	81	79	78	82	80
28.	92	89	85	90	8	82	81	82
29.	97	88	101	97	84	82	85	93
MW.	93	90	91	89	83	81	86	85
s _{est.}	±4.0	±5.8	±7.2	±7.9	±9.0	±6.5	±7.6	±6.9
s _m	±1.1	±1.6	±2.0	±2.2	±2.5	±1.8	±2.1	±1.9

C. Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie :

No.	Name	Alter	Größe cm.	Gewicht Kg.	$\pm$ Soll-Gew. %	KF.- Index	Diagnose
30.	A.Ro.	58	175	75.6	+ 7.2	708.9	Herzinfarkt
31.	A.Ho.	53	172	70.5	+ 3.4	721.7	zerebr. Ins.
32.	M.Be.	56	174	68.9	- 1.3	764.6	Herzinfarkt
33.	A.Wi.	44	167	61.0	- 5.1	763.5	Claud. int.
34.	A.Hof.	67	169	74.5	+13.5	647.9	Angina pect.*
35.	W.Leng.	73	170	59.7	-10.4	823.0	zerebr. Ins.
36.	H.De.	48	185	87.6	+ 8.8	722.8	Herzinfarkt
37.	W.Bar.	65	170	67.5	+ 0.1	727.9	Claud. int.
38.	H.Krei.	47	173	68.6	- 0.6	754.8	Herzinfarkt
39.	K.Lem.	69	168	61.5	- 5.5	771.1	zerebr. Ins.
MW		58	172	69.5	+ 1.0	740.6	
s _{est.}		± 10.1	± 5.0	± 8.34	± 7.24	± 46.45	
s _m		+ 3.2	+1.6	+2.64	+ 2.29	+14.70	

* allgemeine Gefäßsklerose.

Tab.C/I

optische Dichte:

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
30.	0.000	0.010	0.175	0.235	0.690	0.580	0.406	0.253
31.	0.000	0.045	0.083	0.242	0.316	0.336	0.251	0.160
32.	0.013	0.032	0.000	0.294	0.417	0.475	0.360	0.184
33.	0.000	0.027	0.423	0.715	0.700	0.755	0.160	0.080
34.	0.000	0.025	0.119	0.197	0.365	0.155	0.148	0.101
35.	0.000	0.040	0.087	0.145	0.185	0.044	0.045	0.025
36.	0.000	0.094	0.320	0.550	0.330	0.410	0.225	0.197
37.	0.000	0.126	0.460	0.355	0.125	0.199	0.046	0.020
38.	0.000	0.025	0.097	0.275	0.232	0.285	0.103	0.050
39.	0.000	0.032	0.103	0.252	0.225	0.187	0.113	0.072
MW.	0.001	0.046	0.187	0.326	0.358	0.343	0.186	0.114
s _{est.}	±0.000	±0.035	±0.142	±0.174	±0.199	±0.215	±0.123	±0.075
s _m	±0.000	±0.011	±0.045	±0.055	±0.063	±0.068	±0.039	±0.025

Tab.C/II

Gesamt-Lipide (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
30.	917	883	1029	1147	1070	1030	1003	907
31.	892	826	840	970	1062	1062	987	863
32.	920	999	1030	996	986	970	1036	920
33.	847	933	923	970	987	913	873	723
34.	916	1032	1072	1184	1142	1104	1086	930
35.	883	883	915	940	963	1000	904	833
36.	906	956	1106	1096	1196	1083	1110	873
37.	836	973	1010	993	1020	1080	1056	957
38.	903	983	1053	1133	1100	1143	1120	1010
39.	736	677	708	793	813	820	840	693
MW.	876	914	969	1022	1034	1021	998	871
s _{est.}	± 56.9	± 103.7	± 122.7	± 118.3	± 105.6	± 91.7	± 105.3	± 99.6
s _m	± 18.0	± 32.8	± 38.8	± 37.4	± 33.4	± 29.0	± 33.3	± 31.5

Tab.C/III

Präformiertes Aceton + Acetessigsäure (berechnet als Aceton in mg%):

No..	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
30.	1.35	1.35	1.35	1.54	1.54	1.93	1.54	1.54
31.	1.54	1.54	1.54	1.54	1.93	1.54	1.54	1.93
32.	1.54	0.96	1.16	1.16	1.35	1.93	1.74	1.35
33.	1.16	1.16	1.45	1.16	1.54	1.54	1.74	1.54
34.	0.58	1.35	1.75	1.54	1.35	1.93	1.54	1.35
35.	0.77	1.16	1.16	1.16	1.35	1.35	1.74	0.93
36.	1.54	1.74	1.54	1.54	1.93	1.93	1.54	1.54
37.	1.74	1.93	2.12	1.93	2.12	2.32	2.32	2.12
38.	1.35	1.35	1.54	2.12	1.54	1.35	1.54	1.54
39.	1.35	1.54	1.16	1.74	1.54	1.74	1.54	1.16
MW.	1.29	1.41	1.46	1.49	1.68	1.78	1.72	1.50
s _{est.}	±0.38	±0.28	±0.38	±0.25	±0.32	±0.32	±0.25	±0.35
s _m	±0.12	±0.09	±0.12	±0.08	±0.10	±0.10	±0.08	±0.11

Tab.C/IV

Aceton aus β -Hydroxybuttersäure (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
30.	1.74	1.54	1.93	1.93	2.12	2.32	1.93	2.32
31.	1.93	1.93	1.93	1.93	2.51	1.93	2.12	2.12
32.	1.16	0.96	0.96	0.96	0.96	1.93	1.74	1.74
33.	1.74	2.32	1.93	2.32	1.93	2.51	1.93	1.93
34.	0.96	0.77	0.77	0.96	1.54	1.16	1.35	1.74
35.	0.77	1.16	1.16	1.74	1.93	2.32	2.23	2.12
36.	2.32	2.51	2.70	2.89	2.89	2.12	2.12	1.93
37.	2.12	2.12	2.51	3.09	2.51	2.89	3.32	2.70
38.	1.74	1.54	1.93	2.12	2.32	2.12	2.12	1.74
39.	1.74	1.93	2.12	2.12	2.12	1.74	1.93	1.74
MW.	1.62	1.68	1.79	2.00	2.08	2.10	2.08	2.01
s _{est.}	± 0.51	± 0.57	± 0.76	± 0.54	± 0.54	± 0.47	± 0.54	± 0.32
s _m	± 0.16	± 0.18	± 0.24	± 0.17	± 0.17	± 0.15	± 0.17	± 0.10

Tab.C/V

Gesamt-Aceton (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
30.	3.09	2.87	3.28	3.47	3.66	4.25	3.47	3.86
31.	3.47	3.47	3.47	3.47	4.44	3.47	4.05	4.05
32.	2.70	1.92	2.12	2.12	2.31	3.86	3.48	3.09
33.	2.90	3.48	3.38	3.48	3.47	4.09	3.67	3.47
34.	1.54	2.12	2.51	2.50	2.89	3.09	2.89	3.09
35.	1.54	2.32	2.32	2.90	3.28	3.67	3.97	3.05
36.	3.66	3.86	4.05	4.63	4.63	4.44	4.82	4.24
37.	4.06	4.44	4.82	4.82	5.01	4.44	4.44	4.05
38.	3.09	2.89	3.28	3.66	4.44	3.66	3.66	3.28
39.	3.09	3.47	3.28	3.86	3.66	3.48	3.47	2.90
MW.	2.91	3.09	3.25	3.49	3.76	3.88	3.80	3.51
s _{est.}	±0.47	±0.79	±1.04	±0.85	±0.82	±0.51	±0.60	±0.51
s _m	±0.15	±0.25	±0.33	±0.27	±0.26	±0.16	±0.19	±0.16

Tab.C/VI

Blutzucker (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
30.	103	107	101	95	87	94	91	80
31.	85	78	80	92	83	75	77	86
32.	96	94	86	80	75	80	84	79
33.	88	96	84	90	85	83	81	84
34.	82	78	75	74	70	81	89	83
35.	73	71	68	70	81	78	75	85
36.	105	93	87	91	85	90	97	102
37.	110	114	105	103	99	95	92	101
38.	101	107	98	95	89	93	98	95
39.	98	85	90	90	94	101	104	99
MW.	94	92	87	88	85	87	89	89
s _{est.}	±11.7	±14.2	±11.4	±10.1	± 8.5	± 8.5	± 9.5	± 7.0
s _m	± 3.7	± 4.5	± 3.6	± 3.2	± 2.7	± 2.7	± 3.0	± 2.2

D. Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie :

No.	Name	Alter	Größe cm.	Gewicht Kg.	$\pm$ Soll-Gew. %	KF.- Index	Diagnose
40.	K.Frö.	48	181	79.0	+ 4.0	750.6	Claud.int. Angina pect.
41.	E.Lu.	55	172	90.0	+32.3	565.3	Herzinfarkt
42.	J.Ge.	59	178	61.8	+11.8	687.8	Herzinfarkt
43.	Born.	52	165	73.0	+10.9	661.2	Herzinfarkt
44.	C.Pfei.	44	180	85.5	+13.7	682.1	Herzinfarkt
45.	G.Bla.	61	169	74.3	+12.9	649.7	Herzinfarkt
46.	A.Her.	58	167	73.0	+13.5	638.0	Herzinfarkt
47.	Pasch.	57	169	75.5	+14.7	639.3	Herzinfarkt
48.	R.We.	52	174	104.0	+48.9	506.5	Herzinfarkt
49.	W.Ju.	49	168	69.2	+ 6.3	685.3	Herzinfarkt
50.	W.Ho.	29	170	80.0	+20.1	614.1	Herzinfarkt
51.	Bou.	33	174	74.2	+ 6.3	710.0	Claud.int. Angina pect.
52.	Goll.	47	175	87.5	+24.1	771.0	Herzinfarkt
53.	R.Oss.	51	168	75.8	+16.4	625.6	Herzinfarkt
54.	K.Jäh.	59	170	76.7	+15.2	640.0	Claud.int.
55.	E.Won.	52	165	72.0.	+14.6	623.9	Herzinfarkt
56.	J.Pfei.	54	170	71.8	+ 7.8	684.3	Angina pect.
57.	H.Zim.	53	174	69.9	+ 0.1	753.7	zerebr.Ins.
58.	K.Hei.	59	181	96.5	+26.8	614.5	Herzinfarkt
59.	Hans Zi.	56	178	59.5	-23.0	947.9	Claud.int.
60.	K.Me.	49	182	83.9	+ 7.4	718.6	Herzinfarkt
61.	W.Heil.	55	158	75.0	+28.7	525.9	Herzinfarkt zerebr.Ins.
	MW	52	172	74.3	+14.3	668.0	
	s _{est} .	± 8.0	± 6.1	± 11.63	± 13.74	± 92.06	
	s _m	± 1.7	± 1.3	± 2.48	± 2.93	± 19.63	

Tab.D/I

optische Dichte:

No.	Std. nach Probemahlzt.							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
40.	0.000	0.105	0.257	0.545	0.445	0.570	0.125	0.121
41.	0.000	0.056	0.191	0.430	0.520	0.530	0.385	0.153
42.	0.037	0.000	0.005	0.422	0.470	0.490	0.275	0.217
43.	0.000	0.073	0.117	0.333	0.225	0.290	0.294	0.105
44.	0.001	0.000	0.162	0.532	0.800	0.150	1.360	0.052
45.	0.007	0.000	0.005	0.007	0.024	0.122	0.110	0.105
46.	0.000	0.026	0.075	0.443	0.655	0.726	0.710	0.235
47.	0.000	0.011	0.025	0.138	0.231	0.152	0.200	0.085
48.	0.006	0.000	0.345	0.560	0.950	0.850	0.750	0.043
49.	0.000	0.032	0.122	0.163	0.184	0.205	0.280	0.095
50.	0.000	0.102	0.260	0.790	0.890	0.625	0.430	0.130
51.	0.007	0.000	0.177	0.275	0.479	0.595	0.457	0.270
52.	0.000	0.050	0.158	0.575	0.270	0.277	0.016	0.030
53.	0.000	0.000	0.186	0.269	0.545	0.566	0.284	0.157
54.	0.023	0.000	0.015	0.225	0.210	0.269	0.142	0.130
55.	0.095	0.000	0.095	0.100	0.160	0.205	0.435	0.315
56.	0.000	0.070	0.275	0.375	0.335	0.197	0.090	0.045
57.	0.000	0.000	0.140	0.270	0.137	0.103	0.132	0.097
58.	0.000	0.102	0.190	0.405	0.500	0.202	0.180	0.095
59.	0.000	0.053	0.175	0.320	0.380	0.401	0.290	0.155
60.	0.000	0.010	0.023	0.443	0.541	0.576	0.390	0.190
61.	0.000	0.110	0.222	0.390	0.512	0.687	0.610	0.320
MW.	0.008	0.062	0.146	0.365	0.364	0.440	0.357	0.143
s _{est.}	±0.019	±0.113	±0.089	±0.178	±0.267	±0.267	±0.300	±0.084
s _m	+0.004	+0.024	+0.019	+0.038	+0.057	+0.057	+0.064	+0.018

Gesamt-Lipide (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
40.	1100	1150	1255	1355	1390	1290	1300	1250
41.	1275	1335	1395	1530	1545	1605	1515	1440
42.	1110	1220	1180	1332	1333	1305	1200	1250
43.	1026	1023	1074	1156	1120	1152	1210	1140
44.	1350	1360	1410	1406	1456	1600	1493	1507
45.	1117	1190	1257	1310	1370	1470	1607	1340
46.	1013	1113	1020	1133	1226	1360	1293	1200
47.	1080	1033	1063	1210	1296	1260	1296	1237
48.	1430	1513	1553	1550	1616	1686	1590	1560
49.	1438	1582	1672	1673	1643	1680	1740	1700
50.	1390	1383	1440	1603	1686	1646	1580	1540
51.	1000	1046	1073	1106	1220	1110	1143	1126
52.	1040	1090	1090	1083	1120	1803	1116	1100
53.	1130	1255	1255	1280	1300	1275	1330	1240
54.	1030	1020	1080	1126	1193	1206	1166	1150
55.	1270	1243	1296	1333	1340	1436	1280	1237
56.	1086	1103	1140	1206	1176	1226	1233	1207
57.	1100	1223	1230	1346	1446	1306	1270	1233
58.	1050	1065	1155	1215	1245	1200	1140	1170
59.	1087	1110	1123	1293	1417	1295	1220	1190
60.	1260	1230	1350	1357	1453	1457	1410	1400
61.	1110	1090	1220	1270	1355	1380	1340	1357
MW.	1159	1199	1242	1314	1361	1398	1340	1299
s _{est.}	±140.7	±156.2	±170.7	±163.2	±161.3	±177.8	±178.2	±164.2
s _m	± 30.0	± 33.3	± 36.4	± 34.8	± 34.4	± 37.9	± 38.0	± 35.0

Tab.D/III

Präformiertes Aceton + Acetessigsäure (berechnet als Aceton in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
40.	1.35	1.16	1.35	1.35	1.19	1.16	1.16	1.19
41.	0.96	0.77	1.54	0.77	1.74	1.74	1.16	1.74
42.	1.54	1.74	1.54	0.96	1.16	1.74	1.93	2.12
43.	0.58	0.58	0.58	0.74	1.16	1.16	0.96	1.16
44.	0.77	0.77	0.58	1.16	1.54	1.35	0.77	1.15
45.	0.58	0.58	0.77	1.74	0.96	0.96	0.58	0.96
46.	0.77	0.96	0.77	1.54	0.96	0.96	1.35	0.96
47.	1.74	1.54	1.16	0.96	0.96	1.74	1.54	1.74
48.	0.77	0.96	0.58	1.16	1.54	1.54	0.96	1.54
49.	0.58	0.58	0.77	0.96	1.35	1.93	1.35	1.35
50.	1.16	0.58	1.74	1.35	1.16	1.54	0.58	1.16
51.	1.35	0.96	1.35	1.74	1.16	0.58	0.96	1.16
52.	0.96	0.96	0.96	0.77	1.54	1.35	0.96	1.54
53.	1.16	1.16	1.16	0.58	1.16	0.96	1.74	1.16
54.	0.96	1.16	0.96	1.16	0.38	1.54	1.54	0.38
55.	1.51	1.16	1.51	0.67	1.16	1.35	1.93	2.09
56.	1.74	1.35	1.74	0.77	0.77	0.58	1.35	0.77
57.	0.58	0.77	1.25	0.58	1.35	0.77	1.54	1.35
58.	0.75	1.16	0.75	0.58	1.74	0.96	1.16	1.74
59.	0.96	1.74	0.96	1.54	1.16	1.93	1.74	1.54
60.	1.03	1.74	1.03	1.54	1.54	1.16	1.74	1.54
61.	0.38	0.58	1.35	1.36	0.77	1.16	0.96	0.77
MW	1.01	1.05	1.11	1.09	1.20	1.28	1.27	1.34
s _{est.}	±0.41	±0.37	±0.37	±0.37	±0.32	±0.41	±0.41	±0.41
s _m	±0.09	±0.08	±0.08	±0.08	±0.07	±0.09	±0.09	±0.09

Tab.D/IV

Aceton aus β -Hydroxybuttersäure (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
40.	2.51	2.70	3.09	2.51	2.90	3.48	3.09	2.51
41.	1.35	1.35	1.74	1.93	1.93	2.12	2.12.	1.93
42.	1.93	1.93	2.32	2.51	3.48	3.48	3.29	2.90
43.	1.16	1.16	0.96	1.35	1.16	1.54	1.35	1.74
44.	1.54	1.54	1.93	1.93	0.96	1.16	1.16	1.54
45.	0.96	1.35	1.35	1.74	1.16	1.54	1.16	1.35
46.	0.96	1.35	1.35	1.35	1.54	1.54	1.35	1.93
47.	1.35	1.16	1.93	1.35	1.35	1.35	1.16	1.16
48.	1.16	1.54	1.35	1.35	1.74	1.74	1.54	0.38
49.	1.16	1.93	1.16	2.12	1.93	1.16	1.93	1.54
50.	1.54	1.35	0.77	0.77	1.54	1.54	1.74	1.93
51.	2.12	2.32	1.93	2.12	1.93	1.35	1.74	1.54
52.	1.67	2.12	1.93	2.12	1.93	1.66	1.74	1.35
53.	1.54	1.54	1.35	1.54	1.54	2.12	1.54	1.74
54.	1.35	0.77	0.58	0.58	0.38	0.38	0.58	0.58
55.	3.09	3.09	2.51	2.32	2.90	2.70	2.70	2.90
56.	1.35	1.16	0.38	1.16	1.16	0.96	1.35	1.93
57.	1.93	1.16	0.58	1.74	1.93	1.54	1.93	1.54
58.	1.35	1.93	2.12	2.32	2.51	2.51	2.32	2.32
59.	0.77	0.77	1.35	1.54	0.58	1.35	0.77	1.16
60.	1.35	1.54	1.74	1.74	1.54	1.74	1.54	1.93
61.	1.35	1.35	1.35	1.74	1.35	1.74	1.35	1.54
MW.	1.52	1.60	1.54	1.72	1.70	1.76	1.70	1.70
s _{est.}	± 0.50	± 0.55	± 0.64	± 0.55	± 0.73	± 0.73	± 0.73	± 0.60
s _m	± 0.11	± 0.12	± 0.14	± 0.12	± 0.16	± 0.16	± 0.14	± 0.13

Tab. D/V

Gesamt-Aceton (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
40.	3.86	3.86	4.44	3.86	4.09	4.64	4.25	3.70
41.	2.31	2.12	3.28	2.70	3.67	3.86	3.28	3.67
42.	3.47	3.67	3.86	3.47	4.64	5.22	5.22	5.02
43.	1.74	1.74	1.54	2.09	2.32	2.70	2.31	2.90
44.	2.31	2.31	2.51	3.09	2.50	2.51	1.93	3.08
45.	1.54	1.93	2.12	3.48	2.12	2.50	1.74	2.31
46.	1.73	2.31	2.12	2.89	2.50	2.50	2.70	2.89
47.	3.09	2.70	3.09	2.31	2.31	3.09	2.70	2.90
48.	1.93	2.50	1.93	2.51	3.28	3.28	2.50	1.92
49.	1.74	2.51	1.93	3.08	3.28	3.09	3.28	2.89
50.	2.70	1.93	2.51	2.12	2.70	3.08	2.32	3.09
51.	3.47	3.28	3.28	3.86	3.09	1.93	2.70	2.70
52.	2.63	3.08	2.89	2.89	3.47	3.01	2.70	2.89
53.	2.70	2.70	2.51	2.12	2.70	3.08	3.28	2.90
54.	2.31	1.93	1.54	1.74	0.76	1.92	2.12	0.96
55.	4.60	4.25	4.02	2.99	4.06	4.05	4.63	4.99
56.	3.09	2.51	2.12	1.93	1.93	1.54	2.70	2.70
57.	2.51	1.93	1.83	2.32	3.28	3.47	2.89	2.31
58.	2.10	3.09	2.87	2.90	4.25	3.47	3.48	4.06
59.	1.73	2.51	2.31	3.08	1.74	3.28	2.51	2.70
60.	2.38	3.28	2.77	3.28	3.08	2.90	3.28	3.47
61.	1.73	1.93	2.70	3.09	2.12	2.90	2.31	2.31
MW.	2.53	2.65	2.65	2.81	2.90	3.04	2.97	3.04
s _{est.}	±0.80	±0.70	± 0.80	± 0.61	± 0.94	± 0.84	± 0.80	± 0.89
s _m	±0.17	±0.15	± 0.17	± 0.13	± 0.20	± 0.18	± 0.17	± 0.19

Tab.D/VI

Blutzucker (in mg%):

No.	Std. nach Probemahlzeit							
	nü.	1	2	3	4	5	6	7
40.	103	112	104	106	95	103	109	97
41.	96	100	92	97	90	100	111	95
42.	84	89	79	81	83	91	84	83
43.	112	117	115	109	104	105	101	97
44.	114	103	98	103	92	96	91	103
45.	95	124	126	124	111	104	89	87
46.	89	93	84	97	103	101	110	105
47.	107	129	112	118	102	97	103	95
48.	93	98	82	79	83	93	95	103
49.	109	112	96	93	89	87	96	92
50.	105	115	113	105	100	115	110	111
51.	111	98	95	92	109	104	113	114
52.	91	89	93	98	92	99	104	100
53.	88	93	78	85	84	95	92	89
54.	112	129	117	112	109	114	106	87
55.	105	121	107	113	115	127	104	96
56.	116	114	105	114	112	106	93	99
57.	109	104	95	108	104	105	89	95
58.	104	110	102	105	89	94	86	81
59.	99	99	87	83	79	93	107	89
60.	104	112	110	113	114	111	105	103
61.	88	93	91	107	99	115	112	114
MW	102	107	99	102	98	102	100	97
s _{est.}	±9.4	±12.7	±12.7	±12.2	±11.3	±10.8	± 9.4	± 9.4
s _m	±2.0	± 2.7	± 2.7	± 2.6	± 2.4	± 2.3	± 2.0	± 2.0

Herrn Prof. Dr. Werner Schrade, ehemals Oberarzt der
I. Medizinischen Universitätsklinik in Frankfurt/M.,
verdanke ich das Thema dieser Arbeit.

Die Untersuchungen erfolgten im Rahmen der Arbeiten
und unter Leitung von Herrn Priv.Do. Dr. Eberhard
Böhle, dem ich für die erwiesene Hilfe besonders
herzlich danke.

Lebenslauf:

Ich bin geboren am 12. Februar 1932 in Rostow am Don (U.D.S.S.R.). Meine Kindheit verbrachte ich in Berlin, später, infolge der Kriegswirren, in Mannheim, Köln, Metz und Warnemünde. In einem Internierungslager in Dänemark erlebte ich, zusammen mit meiner Mutter, das Ende des Krieges. Seit 1947 lebe ich in Bad Homburg v.d.H.. In Usingen/Ts. habe ich das Realgymnasium bis zur Reifeprüfung 1953 besucht. Es folgten ein 2 Semester dauerndes Studium der Volkswirtschaftslehre und 12 Semester Medizinstudium an der Universität Frankfurt (Main). Hier bestand ich im März 1960 das Medizinische Staatsexamen mit dem Prädikat "cum laude". Meine praktische medizinische Ausbildung bis zur Approbation erhielt ich auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses München-Perlach, der Universitäts-Kinderklinik und I. Medizinischen Univ. Klinik, Ffm., sowie der Frauenklinik und Medizinischen Klinik der Universität Giessen. Seit dem 1. April 1964 bin ich Assistenzarzt an der I. Medizin. Univ. Klinik in Frankfurt am Main.

Bad Homburg v.d.H.
30. Aug. 1964

Wolfgang Kariwe

Ehrenwörtliche Erklärung:

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/M. zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Über das Verhalten der Acetonkörper des Blutes bei Gesunden und Arteriosklerosekranken nach Belastung mit Butter (unter besonderer Berücksichtigung des Alters und der Konstitution)."

an der I. Medizinischen Univ.Klinik in Frankfurt (Main), unter Leitung und mit Unterstützung von

Herrn Priv.Doiz.Dr.med.E.Böhle

ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Bad Homburg v.d.H., den 30.8.64

Wolfgang Karioth
W.Karioth

